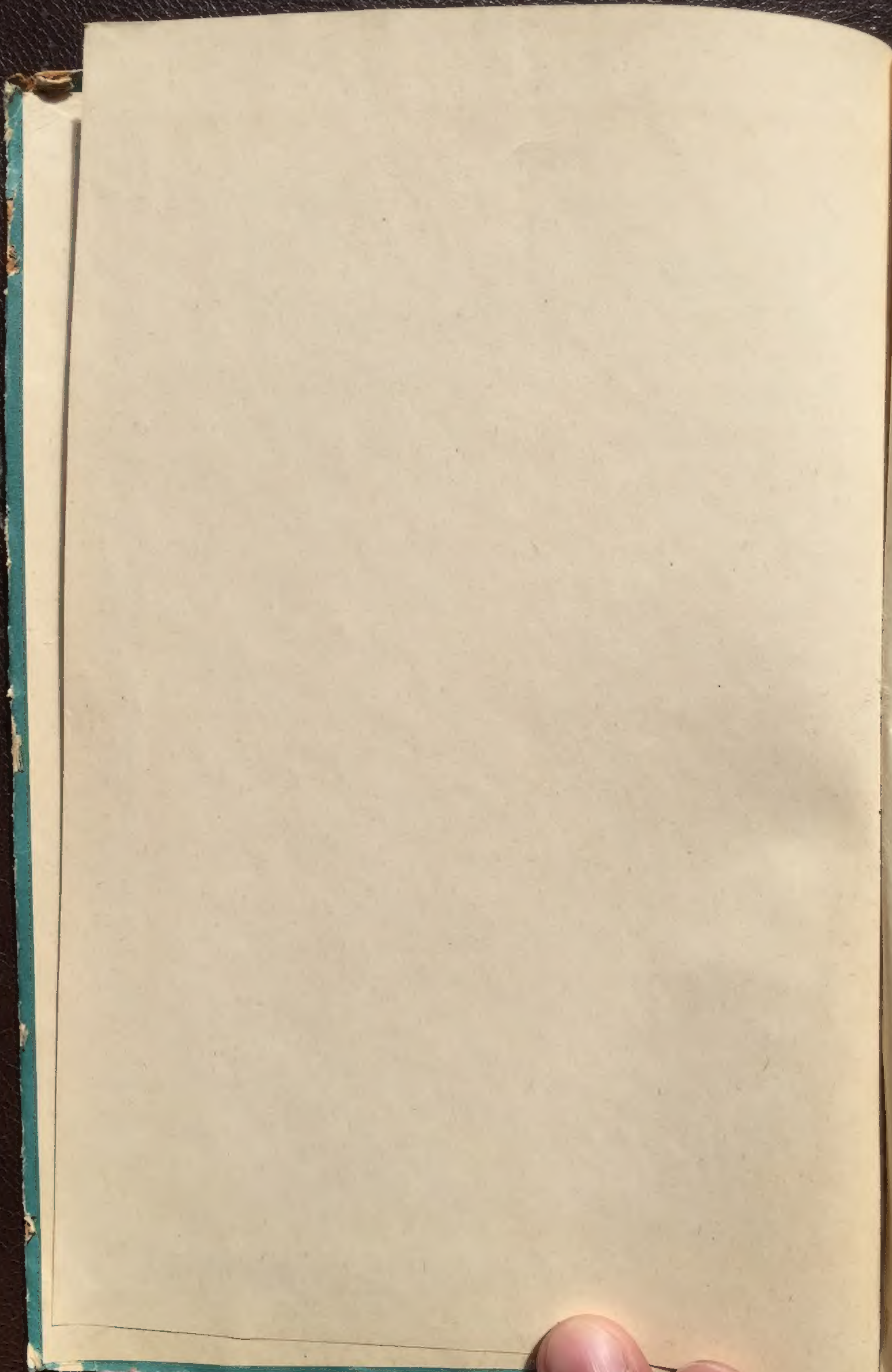


Б. Г. ВОЛЫНСКИЙ
К. И. БЕНДЕР
С. Л. ФРЕЙДМАН

ДЕЙСТВИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
В Е Щ Е С Т В
П Р И Б О Л И,
Н А Р К О З Е
И Г И П О Т Е Р М И И

1965



Л

Н

Б. Г. Волынский, К. И. Бендер, С. Л. Фрейдман

ДЕЙСТВИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
ПРИ БОЛИ,
НАРКОЗЕ И ГИПОТЕРМИИ

Издательство Саратовского университета
1965

В книге приводится большой литературный материал, касающийся клинических наблюдений и экспериментальных исследований по вопросу о действии различных лекарственных средств в условиях травмы, сопровождаемой болью, при шоке, при различных видах наркоза и отравлении наркотическими средствами, при пониженной температуре тела, а также материалы собственных исследований авторов.

Рассмотрение действия лекарственных веществ при измененных состояниях организма проводилось авторами с точки зрения координации аэробного и анаэробного обменов в единстве с нервным влиянием, с учетом взаимодействия различных органов и тканей.

Помимо разрешения задач, имеющих непосредственное прикладное значение, изучение действия химических веществ при измененном функциональном состоянии организма дает возможность определить в характере и механизме действия лекарственных веществ такие черты, которые остаются незамеченными или недоступными для изучения в обычных условиях. Приводимые авторами экспериментальные данные позволяют уточнить показания для назначения лекарственных веществ при измененном функциональном состоянии организма.

Фа
на но
ный о
толог
мой. П
ностей
ганизм
медици
Авт
средств
мии. Б
М. М.
вающая
ганизм
Изв
рен пис
Вот по
бы с бо
действи
дневно
ности и
нецелес
случаи с
больного
ствие ан
дей от 2-
ли, что
ма на та
Нарко
и на фон
шенно ин
кина и м
лека от о
книги име

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
Предисловие	3
Введение	5
Глава I. Действие лекарственных веществ при боли	
1. Вступительные замечания	8
2. Применение лекарственных веществ при травматическом шоке	12
Применение при шоке возбуждающих средств	12
Применение при шоке успокаивающих и анальгетических средств	16
Применение при шоке нейроплегических средств	18
Особенности всасывания лекарственных веществ при шоке	21
Влияние функциональных изменений в нервной системе при шоке на чувствительность организма к химическим раздражителям	22
3. Действие лекарственных веществ и ядов на фоне болевых раздражений	28
4. Предупреждение изменений чувствительности организма к лекарственным веществам при боли	40
Глава II. Действие лекарственных веществ при наркозе	
1. Вступительные замечания	54
2. Влияние наркотических веществ на функциональные и биохимические показатели организма животных	58
3. Применение лекарственных средств при наркозе и отравлении снотворными	67
Данные о положительном действии возбуждающих средств при отравлении людей наркотическими веществами	67
Данные о преимуществе консервативного лечения при отравлении наркотическими веществами	75
4. Экспериментальные данные о действии лекарственных веществ при наркозе	82
Влияние наркоза на чувствительность организма к химическим раздражителям	82
Особенности действия лекарственных веществ при наркозе	85
Влияние кофеина на функциональные и биохимические показатели организма в условиях наркоза	104
Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	114
Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	122
Влияние адреналина и мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	130

Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза .	138
Глава III. Действие лекарственных веществ при гипотермии .	
1. Вступительные замечания .	147
2. Влияние гипотермии на функциональные и биохимические показатели организма животных .	154
3. Влияние холода на чувствительность организма к химическим раздражителям .	157
Влияние кофеина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	174
Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	181
Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	186
Влияние адреналина и мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	191
Влияние хлористого калия на функциональные показатели организма животных в условиях гипотермии .	197
Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	198
Заключение	205
Литература	221

ПРЕДИСЛОВИЕ

Фармакология изучает влияние лекарственных веществ на нормально функционирующий, то есть здоровый животный организм. Между тем, клиника имеет дело всегда с патологически измененным органом или функциональной системой. Естественно, что установление специфических особенностей воздействия медикаментозных средств на такой организм представляет большой интерес для практической медицины.

Авторы изучали действие некоторых лекарственных средств на организм в состоянии боли, наркоза и гипотермии. Боль, по выражению ученика И. П. Павлова, проф. М. М. Губергрица, — «биологическая катастрофа», оказывающая неблагоприятное влияние на функции всего организма.

Известный французский хирург прошлого века Дюпюитрен писал: «Боль, как и кровотечение, убивает человека». Вот почему трудно переоценить значение эффективной борьбы с болью для медицины и очень важно выяснить, как действуют различные вещества при боли. Клиника повседневно свидетельствует, что боль боли рознь и по интенсивности и по влиянию на организм. Шаблонное лечение боли нецелесообразно. В клинической литературе описываются случаи смерти от 1 мл 1%-ного морфия у ослабленного больного после 5—6-часовой операции на пищевode и отсутствие анальгетического эффекта у практически здоровых людей от 2—3 мл 1%-ного морфия. Исследования авторов показали, что при боли значительно изменяется реакция организма на такие препараты, как кофеин, эуфиллин и другие.

Наркоз — это своеобразное состояние ЦНС и организма, и на фоне наркоза лекарственное вещество действует совершенно иначе. Это показано было работами школы В. И. Галкина и многими другими. Однако проблема эта весьма далека от окончательного разрешения, и изучение ее авторами книги имеет актуальное значение.

В условиях гипотермии резко снижаются окислительные

процессы и все жизненно важные функции организма. Поэтому можно а priori сказать, что значительно изменяется и влияние лекарственных веществ на организм. Все же более полное представление о механизме фармакологических реакций при этом состоянии требует специального исследования.

Авторы проделали весьма трудоемкую работу. Тем не менее они не исчерпали, как они сами пишут, все вопросы затронутой ими грандиозной проблемы. Однако они приблизили нас к пониманию механизма действия и влияния применяемых в клинике медикаментозных средств в условиях, с которыми встречаются клиницист, анестезиолог, и этим самым сделали нужное и полезное дело.

Книга представляет большой практический и теоретический интерес.

Заслуженный деятель науки, профессор И. С. Жоров

Введение

Исследованиями И. М. Сеченова, И. П. Павлова, Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского заложены основы учения о взаимодействии организма с внешней средой и даны экспериментальные и теоретические положения, которые служат отправными позициями для дальнейших изысканий.

Зависимость реакции организма на воздействие химическими веществами от его функционального состояния является выражением общей закономерности, которая распространяется на различные виды раздражителей. Проблеме зависимости действия лекарственных веществ от состояния организма посвящено много исследований. Работы различных авторов внесли значительный вклад в науку, однако обширная тема осталась неисчерпанной, отдельные стороны действия лекарственных средств при измененном функциональном состоянии организма недостаточно изучены, и механизм формирования реакции организма на химические вещества в этих условиях во многом остается невыясненным. Указанное обстоятельство является причиной того, что при лечебном применении лекарственных средств не всегда в должной мере учитываются особенности их действия в зависимости от состояния организма. До настоящего времени существуют разногласия в определении показаний к назначению ряда лекарственных препаратов, даже из числа давно известных и широко применяемых в медицине. До сих пор сохраняются противоположные мнения о целесообразности назначения стимуляторов нервной системы при восстановлении жизненных функций в состоянии шока, гипотермии и наркоза. Таким образом, спорными являются некоторые вопросы, связанные с применением лекарств при состояниях, требующих незамедлительного и активного лечебного вмешательства.

Изучение действия химических веществ при измененном функциональном состоянии организма, помимо разрешения задач, имеющих непосредственное прикладное значение, дает возможность определить в характере и механизме действия лекарственных средств существенные черты, которые остаются

ся незамеченными или недоступными для изучения в обычных условиях. Постановка экспериментов с учетом состояния организма облегчает исследование процессов, участвующих в компенсации нарушений, вызываемых ядами. Отношение организма к химическим раздражителям является показателем, который может быть использован для изучения особенностей реактивности организма и способов предупреждения ее изменений, наступающих под влиянием внешних воздействий.

Нами было изучено действие некоторых лекарственных веществ при различных состояниях организма и разных способах внутрисосудистого их введения. Эти вещества принадлежат к различным фармакологическим группам: кофеин, эуфиллин, кордиамин, адреналин, мезатон, морфин и хлористый калий. В качестве критерия действия были избраны системы кровообращения и дыхания, а также биохимические показатели функционально важных органов и систем организма. Тщательному обследованию был подвергнут и электролитный обмен. Эксперименты проведены на 1500 кроликах с использованием общепринятых классических методов исследования.

Несомненный интерес представляет вопрос о механизмах сложной перестройки организма, которая возникает при введении того или иного лекарственного вещества. Механизм этот определяется динамикой показателей функций и биохимических процессов в органах, где главным образом формируется реакция на введение вещества.

Далеко не полны наши представления об изменении энергетического обмена в организме, соотношении внешнего и внутреннего дыхания, биохимических процессах и функций органов или систем при действии лекарственных веществ, особенно на фоне измененного функционального состояния организма.

Знание интимных механизмов действия лекарственных веществ при тех или иных состояниях организма имеет большое значение для практической медицины.

Это открывает возможности для изучения мероприятий, направленных на предотвращение нежелательных сторон действия лекарственных веществ, и определяет показания для рационального назначения их.

В настоящей монографии дается обзор состояния проблемы действия лекарственных веществ в зависимости от исходного состояния организма.

Мы не ставили перед собой задачу осветить эту проблему с исчерпывающей полнотой. Литературные данные, касающиеся изменения функций систем кровообращения, дыхания, биохимических сдвигов в организме, изменяющихся как под влиянием самого состояния, так и вводимых на фо-

не этого состояния лекарственных веществ, дают все основания сделать заключение, что этот вопрос действительно нуждается в специальной разработке.

Наконец, представляет интерес рассмотрение действия лекарственных веществ при измененных состояниях организма с точки зрения координации аэробного и анаэробного обменов в единстве с нервным влиянием, с учетом взаимодействия различных органов и тканей в связи с выполняемой функцией.

В разрешении всех этих вопросов авторы книги принимали посильное участие на протяжении более чем 15 лет и могут поделиться полученными данными.

Книга затрагивает большой круг вопросов и все же не может претендовать на полноту освещения всех особенностей действия лекарственных веществ при измененных функциональных состояниях организма.

Однако, если этот труд позволит фармакологам и клиницистам пополнить сведения об особенностях ответных реакций организма на введение лекарственных веществ при измененном функциональном состоянии его, авторы будут считать поставленную задачу выполненной.

Критические замечания, которые могут возникнуть у читателей книги, будут с благодарностью приняты авторами.

ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ БОЛИ

1. ВСТУПИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Боль — тягостный спутник многих заболеваний, она причиняет страдания и вызывает значительные функциональные изменения в организме, понижая его сопротивляемость по отношению к вредным факторам и нарушая деятельность различных органов и систем.

В борьбе с болью достигнуты значительные успехи, известны различные фармакологические вещества, устраняющие или ослабляющие боль путем воздействия на центральные или периферические элементы нервной системы. Достижения современной анестезиологии позволили значительно расширить область оперативных вмешательств благодаря наличию средств, подавляющих болевую чувствительность и предохраняющих организм от функциональных нарушений, вызываемых болью. Важное место занимают лекарственные средства в комплексе мероприятий, применяемых при выведении больного из состояния шока, возникающего при наличии сильных болевых раздражений, сопровождающих травму. Лекарственные вещества часто приходится назначать на фоне боли, выраженной с различной интенсивностью: при наличии сильнейших болевых раздражений, приводящих к развитию шокового состояния, и при длительных изнуряющих болевых ощущениях с разнообразными градациями проявления этого синдрома. Значительные функциональные сдвиги в организме, причиняемые болью, изменяют его реактивность и сказываются на отношении организма больного к лекарственным веществам. Для правильного использования средств лекарственной терапии при наличии болевого синдрома следует располагать данными об особенностях и механизме действия фармакологических средств в этих условиях.

Сверхсильные (ноцицептивные) раздражения, вызывающие субъективное ощущение боли, приводят к разнообраз-

ным изменениям функций организма. Эти изменения являются проявлением защитных реакций организма на разрушительное воздействие или выражением патологических сдвигов, вызванных этими воздействиями. В формировании реакции организма на болевые раздражения ведущая роль принадлежит нервной системе, рецепторный аппарат которой воспринимает раздражения, затем поступающая с периферии афферентная импульсация достигает головного мозга, где при участии подкорковых образований и коры больших полушарий происходит формирование болевого ощущения.

Г. Мегун (H. Magoun, 1958), один из основоположников учения о физиологической функции ретикулярной формации, считает, что пути, проводящие боль, в значительной степени переключаются через ретикулярную формацию.

П. К. Анохин (1959) указывает на следующие основные черты, характеризующие процесс образования болевых реакций и формирования болевых ощущений:

1. Болевые раздражения оказывают широкое воздействие на ретикулярную формацию и на заднюю область гипоталамуса.

2. Под влиянием болевых раздражений центральная нервная система (особенно подкорковые образования) мобилизует адренэргические механизмы ретикулярной формации и заднего гипоталамуса.

3. Субъективное ощущение боли складывается из взаимодействия гипоталамуса, ретикулярной формации и таламуса с корой больших полушарий мозга.

4. Формирование целостной реакции организма на боль основано на включении симпатoadреналовой системы, которая обеспечивает состояние готовности и напряжения для преодоления влияния неблагоприятных воздействий.

5. Вегетативные компоненты болевой реакции формируются на уровне подкорковых аппаратов и не могут быть показателем наличия субъективного ощущения боли.

Таким образом, в области заднего гипоталамуса и фронтальной части ретикулярной формации организуется комплекс процессов, который через вегетативный аппарат продолговатого мозга и через область гипоталамуса и гипофиза образует болевую реакцию первичного характера, а, распространяясь в сторону коры больших полушарий, формирует болевые ощущения и более обширную защитную реакцию организма.

Функциональные изменения, наступающие в коре головного мозга при боли, характеризуются явлением десинхронизации корковой электрической активности, обнаруживаемым на электроэнцефалограмме. К сожалению, электрофизиологические показатели не раскрывают полностью специ-

фики процессов, вызываемых болевыми раздражениями, известно, что десинхронизация отмечается на электроэнцефалограмме и при простом прикосновении к коже (П. К. Анохин, 1962). Регистрация электрических явлений, возникающих при прохождении нервных импульсов в чувствующих нервных волокнах, позволяет обнаружить, что раздражение в виде легкого прикосновения вызывает более четкие изменения электрической активности, чем болевое раздражение (Эдриан, 1959).

Как следует из учения Н. Е. Введенского о парабииозе, под влиянием различных воздействий в живых клетках развивается парабииотическое торможение, причем возникновение этого состояния зависит от исходного уровня лабильности реагирующих структур. Возбудимые системы с низкой лабильностью легче впадают в состояние парабииотического торможения, чем при наличии высокого уровня лабильности. Н. Е. Введенский и А. А. Ухтомский (1909) в совместной работе установили, что раздражения чувствующих нервов достаточной силы и продолжительности приводят к изменениям в центральной нервной системе, в результате которых наблюдается быстрая истощаемость рефлекторного аппарата и изменение интенсивности и характера реакции на раздражение нерва. Последующими работами многих авторов подтверждается, что при болевых раздражениях в центральной нервной системе появляются изменения парабииотического характера (В. М. Филистович, 1953; Ю. П. Федотов, 1955; А. Н. Гордиенко, 1952, 1954; Н. В. Голиков, 1955; А. Г. Бухтияров, Е. П. Поболь, 1955; В. С. Шевелева, 1958). При этом отмечается понижение лабильности нервных центров (Э. Н. Аршавская, 1952; В. К. Калугин, 1962).

Согласно принципу доминанты, установленному А. А. Ухтомским, (1925), сильные раздражения чувствующего нерва вызывают в центральной нервной системе доминанту, то есть стойкое возбуждение в нервных центрах, которое приобретает господствующее положение и накапливает в себе возбуждение из отдельных источников, тормозя при этом деятельность других центров. Таким образом, при достаточно выраженной боли всякие посторонние раздражители усиливают чувство боли, а сами в какой-то мере утрачивают свое специфическое свойство.

Эндокринный аппарат также весьма активно участвует в формировании реакции организма на болевые раздражения. Выше указывалось, что в этом процессе весьма ответственную роль выполняет симпатoadреналовая система. Л. А. Орбели и его сотрудниками было установлено, что при болевых раздражениях в реакцию вовлекается гипофиз и в связи с этим обнаруживаются изменения в деятельности различных органов и систем организма. Разумеется, что при

этом имеют значение и другие факторы, но, как указывает Л. А. Орбели (1938)...«питуитарному аппарату может принадлежать очень значительная роль в тех сдвигах, которые наступают в организме при болевых раздражениях и которые оказываются агентами, вызывающими уже вторичные и другие изменения в организме».

По представлениям Селье (H. Selye, 1960), при формировании реакции организма на различные воздействия первостепенную роль играет система гипофиз—надпочечники. Селье считает, что при воздействии на организм различными агентами-стрессорами, в процессе образования общего адаптационного синдрома-стресса, главный гуморальный путь проходит через переднюю долю гипофиза и корковый слой надпочечников, участие которых заключается в секреции соответствующих гормонов. В синдроме адаптации участвуют также другие гуморальные агенты и нервная система. Общий адаптационный синдром в своем развитии проходит три стадии: реакцию тревоги, стадию разнестности и стадию истощения. Основным видом реакции организма на системный стресс является шок.

Значительные изменения в системе нейро-гуморальной регуляции функций организма, вызываемые болевыми раздражениями, влекут за собой многообразные нарушения в обмене веществ и деятельности различных органов. Боль, вызывая столь глубокие и распространенные нарушения, приводит к весьма существенным сдвигам в состоянии реактивности организма по отношению к различным воздействиям.

И. Р. Петров (1960), рассматривая вопрос о приспособительных реакциях при действии сильных, неблагоприятных для организма раздражителей, приходит к заключению, что в этих условиях первоначально возникает возбуждение центральной нервной системы, которое сопровождается усилением функций некоторых эндокринных желез, повышением обмена веществ и усилением ряда вегетативных функций. При недостаточности приспособительных динамических реакций возникает охранительное торможение в центральной нервной системе, сопровождаемое угнетением обменных процессов, в частности, фосфорилирования, что приводит к изменениям чувствительности организма по отношению к различным воздействиям.

Не касаясь вопроса о применении обезболивающих средств для получения анестезии, по которому имеется весьма обширная литература, мы сосредоточим внимание преимущественно на рассмотрении особенностей действия при боли лекарственных веществ, назначаемых для устранения последствий, вызываемых болью или с другой целью, но при условиях, осложненных болевым синдромом.

2. ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Чрезвычайным проявлением последствий тяжелой травмы, сопровождаемой болью, является шок. При этом состоянии наступают значительные функциональные нарушения в организме и существенно изменяется его реактивность.

Согласно современным представлениям о патогенезе травматического шока, лечебные мероприятия при этом состоянии имеют целью:

- а) нормализовать функции центральной нервной системы,
- б) компенсировать нарушения кровообращения и дыхания,
- в) нормализовать обмен веществ,
- г) устранить эндокринные расстройства.

Для осуществления указанных мероприятий наряду с другими средствами применяются лекарственные препараты. Выбор лекарственных веществ различного типа действия для борьбы с шоком всегда находился под влиянием господствующих взглядов на этиологию и патогенез этого состояния. В патогенезе травматического шока весьма важную роль играют нарушения функции нервной системы и ведущими симптомами являются расстройства кровообращения и нарушения дыхания, наступающие на фоне изменений обмена веществ и эндокринной регуляции, поэтому в лекарственной терапии и профилактике травматического шока значительное место занимают фармакологические средства, влияющие на нервную систему и восстанавливающие функции дыхания и кровообращения. Рациональное применение лекарственных веществ при травматическом шоке возможно только на основании данных об особенностях и механизме действия различных фармакологических средств в условиях измененного функционального состояния организма.

Спорным в области фармакотерапии шока является вопрос, каким веществам следует отдать предпочтение при этом состоянии — успокаивающим или стимулирующим деятельность нервной системы, и применение каких из сердечно-сосудистых средств является наиболее рациональным — возбуждающих соответствующие нервные центры или оказывающих периферическое действие. Несмотря на наличие опыта больших войн и огромного количества экспериментальных исследований и клинических наблюдений, в этих вопросах до последних дней сохраняются противоречивые точки зрения.

Применение при шоке возбуждающих средств

Исходя из того, что в торпидной стадии шока наблюдается угнетение различных функций организма, многие

автор
карст
проц
серд
Ш
обще
деяте
назна
ферич
Б. В.
ного
шока
сердеч
ния р
вание
тельны
по мн
кости
В
ниях
при ок
состоя
1 мл м
тис (1
ДМП
для пр
ния пр
На
ы В. И
патоген
центра
ский ха
тивност
рушени
тически
котичес
менных
успокаи
и возбу
данные
согласно
менена
в 2,5%,
В. Н.
1955 год
лечения
первой м
применял

авторы при этом состоянии рекомендуют пользоваться лекарственными средствами, усиливающими возбуждательные процессы в центральной нервной системе и стимулирующими сердечно-сосудистую систему.

Ш. А. Андреев (1934) в фундаментальном руководстве по общей хирургии рекомендует с целью поднятия сердечной деятельности и усиления работы сердца при шоке, наряду с назначениями адреналина и питуитрина, оказывающих периферическое действие, применять также кофеин, камфору и пр. Б. В. Петровский (1938) на основании данных Центрального онкологического института считает нужным при лечении шока прибавлять к переливаемой крови быстро действующие сердечные средства. Если в картине шока преобладают явления раздражения и истощения нервной системы, то переливание крови комбинируют с введением кофеина. При длительных внутривенных вливаниях обезвоженным больным, по мнению автора, показано добавление к вводимой жидкости кордиазола, стрихнина, кофеина и т. п.

В первые годы Великой Отечественной войны в указаниях по военно-полевой хирургии (1942) рекомендовалось при оказании на ПМП помощи раненым, находящимся в состоянии травматического шока, впрыскивать попеременно 1 мл морфина, 2 мл камфоры и 1 мл стрихнина. С. И. Банайтис (1942) также рекомендовал применять на ПМП и на ДМП инъекции кофеина и камфоры, лучше в комбинации, для предупреждения дальнейшего падения кровяного давления при травматическом шоке.

На основании изучения опыта Великой Отечественной войны В. И. Попов (1953) приходит к заключению, что в основе патогенеза травматического шока находятся изменения в центральной нервной системе, которые имеют парабнотический характер. Состояние торможения и пониженной реактивности сосудодвигательного центра является причиной нарушения сосудистого тонуса при шоке. Для лечения травматического шока целесообразно широкое использование наркотических средств, которые содержатся почти во всех современных противошоковых жидкостях. Однако, наряду с успокаивающими средствами, при шоке применялись также и возбуждающие вещества типа кофеина. Автор приводит данные разработки материалов военно-медицинского музея, согласно которым из 511 случаев шока камфора была применена в 78,8%, кофеин в 47,4%, адреналин в 2,1%, эфедрин в 2,5%, лобелин в 3,3% и цититон в 0,2%.

В. Н. Шамов (1957) в своей речи на Пироговских чтениях 1955 года приводит итог опыта двух мировых войн в области лечения травматического шока. Он указывает, что во время первой мировой войны из лекарственных веществ при шоке применяли преимущественно морфин. Попытки использовать

сосудосуживающие вещества (адреналин-питуитрин), а также вещества, возбуждающие центральную нервную систему (стрихнин), и сердечные средства (камфора) не дали определенных результатов, и ввиду их неэффективности были отвергнуты созданной в то время противошоковой комиссией. К концу второй мировой войны была разработана система комплексной терапии травматического шока, согласно которой для нормализации соотношения основных нервных процессов в центральной нервной системе и повышения устойчивости к кислородному голоданию применялись морфин, алкоголь, бромистый натрий, снотворные средства. Что касается употребления таких средств, как лобелин, кофеин, камфора, то, не видя их причинного действия при шоке, хирурги считали все же целесообразным использовать их симптоматическое влияние в некоторые моменты развития шокового состояния. На последующем этапе развития методов лечения шока нашли применение фармакологические средства, прерывающие пути рефлексов, идущих из очагов травмы.

Несмотря на то, что огромный опыт мировых войн не подтверждает особых достоинств возбуждающих веществ при использовании их в качестве противошоковых средств, эти вещества продолжают применять при шоковых состояниях. Б. С. Розанов (1947) безоговорочно рекомендует при травматическом шоке назначать одновременно возбуждающие — камфору, кофеин и наркотические — морфин, опион.

Б. В. Помосов (1952) считает целесообразным для борьбы с операционным шоком проводить следующие мероприятия: при падении кровяного давления временно прекратить операцию и ввести больному кофеин, камфору, строфантин, лобелин. Помимо этих веществ, рекомендуется назначение эфедрина или питуитрина Р. В качестве профилактических средств перед операцией используются витамины С и В₁ и внутривенное введение глюкозы.

С. И. Банайтис (1953) указывает комплекс мероприятий по организации и проведению помощи при травматическом шоке. Эти мероприятия заключаются в следующем: диагностика шоковых состояний; организация специальных шоковых палат; регистрация всех клинических данных, характеризующих состояние больного; введение морфина, назначение кофеина, камфоры по показаниям и лобелина при наличии выраженных расстройств дыхания; новокаиновая блокада; переливание крови; дача горячей пищи, водки, бромистого натрия; ингаляция кислорода.

Д. Я. Поляков (1957) наблюдал весьма благоприятные результаты во всех стадиях травматического шока при лечении больных внутримышечным введением смеси, состоящей из морфина, кофеина, новокаина и спирта ректификата, раст-

воренных в изотоническом растворе хлористого натрия.

Б. В. Нифонтов (1959) при лечении травматического шока мирного времени большое значение придает лекарственным препаратам, которые относит к средствам симптоматической и патогенетической терапии. Применение морфийных препаратов и других наркотических веществ автор считает показанным в периоды возбуждения и повышенной болевой чувствительности как во время шока, так и после выведения из этого состояния. Применение наркотических, снотворных и успокаивающих средств в глубокой торпидной стадии шока, по мнению автора, нецелесообразно. Он считает, что при этом следует применять возбуждающие средства — камфору, кофеин, лобелин, эфедрин, стрихнин, кордиазол. М. Г. Шрайберг (1962) считает необходимым применять для стимуляции дыхания при комплексной терапии шока такие аналептики, как кофеин, коразол, кордиамин. Назначение при шоке цититона и лобелина, по мнению автора, нецелесообразно, также требует осторожности назначение морфина, особенно при тяжелых степенях торпидной стадии шока, когда может обнаружиться угнетающее действие этого препарата на дыхательный центр. Л. И. Краснощекова и А. А. Писаревский (1963) в качестве сердечного средства при операционном шоке рекомендуют пользоваться конвазидом, а для стимуляции сосудодвигательного и дыхательного центров кордиамином, вводимым внутривенно. Однако авторы указывают, что в случаях тяжелого шока введение кордиамин может считаться неэффективным. По наблюдениям авторов при шоке IV степени цититон бессилен восстановить дыхание и только в случаях рефлекторной остановки дыхания при шоке II—III степени оказывает свойственное ему действие.

Представление о благоприятном действии возбуждающих средств при шоке подтверждается экспериментальными данными некоторых авторов. Г. А. Цкиманаури (1955) сообщает, что при экспериментальном шоке, вызываемом у собак длительным раздражением бедренного нерва электрическим током, противошоковая жидкость, предложенная автором, содержащая кофеин, бром, во всех случаях выводит животных из шокового состояния. При этом происходит восстановление условных, болевых и сосудистых рефлексов, нормализация функционального состояния сердца и устранение биохимических сдвигов в крови. М. Ф. Шуб (1960) в опытах на кроликах и собаках наблюдал, что при анафилактическом шоке в первые минуты понижения артериального давления прессорные рефлексы, вызываемые раздражением центрального конца блуждающего нерва, значительно ослаблялись. В дальнейшем, несмотря на понижение кровяного давления, эти рефлексы восстанавливаются до первоначальной величины и даже

превосходят ее. Таким образом, в условиях анафилактического шока сосудодвигательный центр не утрачивает способности отвечать на прессорные раздражители. Это делает обоснованным, как указывает автор, применение возбуждающих средств для нормализации кровяного давления при шоке средней интенсивности.

Применение при шоке успокаивающих и анальгетических средств

В отличие от представлений, согласно которым возбуждающие средства показаны при лечении шока сами по себе или в сочетании с другими веществами, существует противоположная точка зрения, представители которой отдают исключительное предпочтение лекарственным средствам, оказывающим успокаивающее действие и понижающим чувствительность организма к внешним воздействиям. Многие авторы отмечают, что стимулирующие фармакологические средства при шоке или не производят свойственного им в нормальных условиях действия, или оказывают вполне определенное неблагоприятное влияние на организм шокового больного.

Лечение шоковых больных успокаивающими средствами в нашей стране берет начало от наблюдений, произведенных Н. И. Пироговым во время Крымской войны и Кавказской экспедиции. Н. И. Пирогов (1941) давал раненым, находящимся в шоковом состоянии, крепкое вино с несколькими каплями рома или сернокислого эфира или горячий чай с ромом. Когда больной начинал поправляться и жаловаться на сильную боль, то ему назначали один прием морфина или один-два приема опийных капель. «Спокойный сон с легкой испариной восстанавливает силы больного», — говорил Н. И. Пирогов.

Р. Р. Вреден (1911) на основании опыта Русско-японской войны, рассматривая шок как результат рефлекторного угнетения сердечной деятельности под влиянием сильного раздражителя, пользовался для лечения шока морфином, вводимым в больших, оглушающих дозах. При этом автор исходил из стремления понизить возбудимость нервной системы и устранить рефлексы на болевые раздражения. От введения возбуждающих средств (камфора и др.) автор наблюдал при травматическом шоке только мимолетный и довольно слабый эффект после первого впрыскивания, дальнейшее их применение оставалось безуспешным. Такой результат от назначения стимулирующих средств. Р. Р. Вреден объясняет тем, что при повышении возбудимости нервной системы усиливается рефлекторное угнетающее влияние болевых раздражений на сердечную деятельность. Только понижение возбу-

димости
ности и
действие
Кенн
средств,
место уд
слительн
ослабляе
нервную
ствующи

По д
ния кров
стаблиз
эксперим
состояни

Равен
средств
принести
адренали
при спазм

Б. Н.
своих кл
дований,
няемые м
на борьбу
ния. Для
морфин,
«массивн
раствора)
щими ве
равниван
кислорода
ных проце

Э. А.
И. П. Па
ния, разра
метод леч
кологичес
виту охр
системе. В
кость Аср
снотворны
значитель
гедонал).
состав жи
постью, вв
и глюкози
бонат на

димости нервной системы, подавление болевой чувствительности и болевых рефлексов может оказать благоприятное действие при шоке.

Кеннон (Саттон W., 1936) из числа лекарственных средств, применяемых при лечении шоковых больных, особое место уделяет морфину, который уменьшает активность окислительных процессов и потребление кислорода, а также ослабляет влияние факторов, стимулирующих симпатическую нервную систему (боль, страх, холод, кровопотеря) и способствующих наступлению шока.

По данным Б. П. Абрамсона (1938), сочетание переливания крови с введением сернокислого магния (переливание стабилизированной сернокислым магнием крови) в условиях эксперимента в большинстве случаев выводит животных из состояния шока.

Равен (1944) указывает, что применение возбуждающих средств (корамин) при шоке мало эффективно и может даже принести вред. При шоке, по-видимому, лучше действует адреналин, который, однако, не рекомендуется применять при спазме сосудов.

Б. Н. Постникова и Г. Л. Френкель (1959) на основании своих клинических наблюдений и экспериментальных исследований, считают, что при лечении ожогового шока применяемые мероприятия должны быть направлены прежде всего на борьбу с болью и мобилизацию охранительного торможения. Для достижения указанной цели авторы применяли морфин, назначая его в тяжелых случаях внутривенно и в «массивных дозах» (повторное введение до 2 мл 1%-ного раствора). Авторы при шоке не пользовались возбуждающими веществами, считая, что при этом состоянии для выравнивания равновесия между поступлением и потреблением кислорода лучше несколько понизить уровень окислительных процессов в организме.

Э. А. Асратян (1945, 1953), основываясь на взглядах И. П. Павлова об охранительной и целебной роли торможения, разработал и экспериментально обосновал комплексный метод лечения травматического шока с применением фармакологических средств, способствующих возникновению и развитию охранительного торможения в центральной нервной системе. В качестве таких средств в противошоковую жидкость Асратяна входят снотворные, бромиды и алкоголь. Из снотворных предпочитают такие, которые не оказывают значительного действия на бульбарные центры (уретан, гедонал). Для восстановления нарушенной гемодинамики в состав жидкости, отличающейся выраженной гипертоничностью, вводится повышенное количество хлористого кальция и глюкозы. С целью устранения ацидоза добавляется бикарбонат натрия. Согласно экспериментам автора, сочетание

его жидкости с веществами, непосредственно действующими на сосудистую стенку (адреналин, эфедрин, питуитрин), допустимо, но заметно не повышает эффективность противошоковой жидкости. Назначение средств, возбуждающих сосудодвигательный и дыхательный центры, автором не предусматривается.

В. И. Попов (1953), основываясь на опыте Великой Отечественной войны, указывает общие принципы профилактики и лечения шока. Главная задача в борьбе с шоком — прекращение доступа болевых раздражений к центральной нервной системе. Наилучшим образом эта задача разрешается применением комплекса мероприятий, включающих в себя назначение наркотических средств. Весьма показательно, как указывает автор, что наиболее эффективными противошоковыми растворами оказались те, которые содержали вещества, действующие на центральную нервную систему — спирт, морфин, гедонал, бром. Эти фармакологические средства, понижая возбудимость нервной системы, уменьшают вредный эффект болевых импульсов, поступающих с места ранения. В. И. Поповым (1936) была предложена противошоковая жидкость № 3, содержащая, помимо неорганических солей, глюкозу, спирт-ректификат.

В. Маринеску (V. Marinescu, 1957), исходя из положения, что шок возникает в результате суммации различных раздражений, сопровождающих хирургическое вмешательство, считает возможным предупредить наступление шока при операциях на легких. Для достижения этой цели автор рекомендует пользоваться медикаментозными средствами, снижающими возбудимость нервной системы.

И. Д. Кудрин (1961) на основании экспериментальных исследований утверждает, что наркоз и успокаивающие средства были и остаются самыми эффективными в профилактике шока, а вещества, повышающие возбудимость нервной системы, предрасполагают к развитию шока.

Применение при шоке нейроплегических средств

Согласно оригинальной концепции Лабори и Гюгенара (H. Laborit, P. Huguenard, 1956) в тех случаях, когда организм не может справиться с тяжелыми внешними воздействиями, его следует лишить нормальной реактивности и перевести в состояние замедленной жизни посредством фармакологической блокады, достигаемой с помощью нейроплегических, ганглиоблокирующих, антигистаминных и прочих препаратов и их комбинаций. Авторы считают, что это состояние, названное ими «искусственная гиебернация», по механизму своего лечебного действия имеет сходство с медикаментозным сном русской школы. В отношении патогенеза

и те
вити
про
из и
рио-
ний,
ваю
выбо
новы
дов
набл
нача
метар
них;
венул
тате
с арт
созда
стади
артер
ды пе
ствите
кусств
при э
кость
Гангли
щают
сфинк
препят
прекап
вых м
услови
нормал
моторн
ливани
ном тор
весие м
ческих
ческие
как он
усыпля
аноксик
Лихт
средств
данных,
сосудист
вается,
сужение

и терапии шока авторы утверждают, что для понимания развития явлений шока и механизма лечебных мероприятий, противодействующих шоку, следует, прежде всего, исходить из изменений, которые совершаются в периферической артерио-капиллярной системе. Учитывая значение этих изменений, на них необходимо воздействовать средствами, оказывающими центральное или периферическое действие. При выборе противошоковых лекарственных средств авторы основываются на данных об изменениях периферических сосудов при травматических воздействиях. При развитии шока наблюдаются следующие сосудистые изменения: 1) первоначально возникает кратковременная дилатация артериол и метартериол, приводящая к усилению тока крови в последних; 2) затем наступает компенсаторный спазм артериол, венул, метартериол и прекапиллярных сфинктеров; в результате этого кровь из венул отливает в капилляры, закрытые с артериального конца прекапиллярными сфинктерами и создается ретроградный стаз крови; 3) в заключительной стадии происходит общая вазомоторная атония, при которой артериолы и венулы значительно расширяются, мелкие сосуды перестают ритмически сокращаться и становятся нечувствительными к адреналину. По утверждению авторов, искусственная гибернация устраняет шок в кратчайший срок, при этом восстанавливаются до нормального состояния емкость сосудов, масса крови и режим кровообращения. Ганглиолитические средства при шоковом состоянии прекращают спазм артериол, метартериол и прекапиллярных сфинктеров. При этом введение антигистаминных средств препятствует нежелательному в данном случае раскрытию прекапиллярных сфинктеров. Эффективность противошоковых мероприятий достигается при выполнении следующих условий: восстановлении фармакологическими средствами нормального периферического артериоло-капиллярного вазомоторного режима; наполнении кровяного русла путем переливания крови; снижении обменных процессов при вегетативном торможении и общей гипотермии, обеспечивающих равновесие между запросами и снабжением в сфере метаболических процессов. Аналептики, прессорные и симпатомиметические средства при шоке, по мнению авторов, вредны, так как они, поддерживая артериальное давление на уровне, усыпляющем бдительность врача, в то же время углубляют аноксию на периферии.

Лихтенберг (I. Lichtenberg, 1957) выбор лекарственных средств для лечения шока основывает на экспериментальных данных, полученных им и его сотрудниками при изучении сосудистых реакций на шокогенные раздражители. Оказывается, что важным фактором в патогенезе шока является сужение кровеносных сосудов. Лихтенбергом с сотрудни-

ми было установлено, что во время экспериментального шока возникают спазмы наружной и внутренней сонных артерий. С развитием шока спастическое состояние артерий усиливается и только в терминальной стадии шока сменяется параличом сосудов. Сужение сосудов при шоке охватывает области периферических сосудов кожи и мышц и с самого начала обнаруживается в жизненно важных органах. Сужение сосудов мозга автор считает положительным фактором, так как оно может способствовать наступлению охранительного торможения. Из числа лекарственных веществ, применяемых при шоке, автор особое значение придает прокаину (новокаину), учитывая его свойство снижать реактивность организма при шоке и оказывать анальгетическое, противоацетилхолиновое, антигистаминное, ганглиоплегическое и противоаллергическое действие. Переливание крови в сочетании с ганглиоплегическими и антигистаминовыми препаратами, расслабляющими спазмы мелких артерий и артериол и уменьшающими проницаемость капилляров, по мнению автора, безусловно благоприятно действуют при шоке. Адреналин может оказаться полезным только при тяжелой форме шока в стадии, когда развивается атония кровеносных сосудов.

В настоящее время установлено, что нейроплегические средства, в частности, аминазин, оказывают угнетающее действие на ретикулярную формацию. В соответствии с этим находятся наблюдения А. В. Вальдмана (1961), согласно которым аминазин в дозе 0,5—2 мг/кг, угнетая восходящую активирующую систему ретикулярной формации, подавляет у кролика реакцию активации в коре больших полушарий, вызываемую болевыми раздражениями. Основываясь на свойстве аминазина, блокировать адренореактивные структуры в области ретикулярной формации, нарушать передачу болевых импульсов в кору головного мозга и снижать ее восприимчивость к болевым раздражениям, в лаборатории П. К. Анохина (В. Г. Агафонов, 1956) было испытано влияние аминазина на чувствительность кроликов к боли и установлено, что аминазин предупреждает появление изменений электрической активности коры, вызываемых болевыми раздражениями.

Данные о механизме действия нейроплегических веществ послужили основанием для их испытания в качестве противошоковых средств. Представление о высокой эффективности нейроплегических смесей при шоковых состояниях подтверждается наблюдениями различных авторов. Г. В. Туманов (1959) в опытах на кроликах, у которых вызывался шок путем травмирования мягких тканей, испытывал лечебное действие нейроплегических смесей различного состава. Комплекс № 1 состоял из гексония, димедрола, атропина, долантина и новокаина; комплекс № 2 вместо гексония содержал мега-

фен. В результате опытов автор приходит к заключению, что нейроплегические смеси являются надежным средством в борьбе с травматическим шоком. Более эффективным оказался комплекс № 2. Указанные смеси автор характеризует как нейроплегические лечебные комплексы, воздействующие на различные звенья нервно-гуморальной регуляции и ослабляющие рефлекторные реакции на травму, понижающие обменные процессы и сохраняющие резервные силы организма, а также его компенсаторные возможности.

И. Ш. Бломин и И. Т. Виленский (1959) в опытах на собаках убедились, что потенцированный наркоз, достигаемый введением животным аминазина, димедрола и атропина в сочетании с эфирно-кислородным наркозом, вместе с переливанием крови является эффективным противошоковым мероприятием.

В клинической практике при борьбе с шоком нейроплегические смеси повсеместно приобрели широкое распространение. В институте скорой помощи им. И. И. Дженалидзе нашла применение стандартная нейроплегическая смесь следующего состава: нейроплегическое вещество (Sol. Aminazini, 2,5%, 2 мл); антигистаминное вещество (Sol. Dimedroli, 2%—2 мл); анальгезирующее вещество (Sol. Omnoponi, 2%—1 мл или Sol. Promedoli, 2%—1 мл); холинолитическое средство (Sol. Atropini sulfurici, 0,1%—1 мл). Однако клинический опыт показал, что применение нейроплегических средств не всегда является оправданным. Угнетение ретикулярной формации аминазином может сочетаться с угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров, что является весьма нежелательным при шоке. При глубокой нейроплегии утрачивается возможность активно управлять важнейшими функциями организма. Применение нейроплегических средств при тяжелых проявлениях травматического шока не гарантирует выздоровление. Все это дало основание некоторым авторам утверждать, что при шоке III степени и при терминальном состоянии введение нейроплегических средств противопоказано (Е. И. Вольперт, 1962)

Особенности всасывания лекарственных веществ при шоке

Действие лекарственных веществ при шоке в значительной степени зависит от того, как они всасываются в условиях нарушенного кровообращения. Распространенным явилось представление, согласно которому всасывание из тканей и из кишечника при шоке совершается в весьма замедленном темпе. К противоположному заключению пришли Лабори и Моран (H. Laborit, P. Morand, 1946), которые обнаружили чрезвычайно интересное явление: они заметили, что при шоке плазма, введенная под кожу, всасывается гораздо лучше, чем

растворы кристаллоидов, резорбция которых в этих условиях замедляется. Исходя из этого факта, Малек (P. Malek, 1956), 1963) предпринял изучение особенностей всасывания при шоке коллоидных и истинных растворов лекарственных веществ. Опыты производились на кроликах и собаках, шок вызывали при помощи турникета, исследовалось всасывание вводимых подкожно или внутримышечно кристаллоидов (инулин, роданит, радиоизотоп йода) и коллоидных веществ (конгорот, декстран, взвесь микробов). Сравнивалась также скорость всасывания прокаинпенициллина и хорошо растворимого в воде препарата пенициллина. В результате опытов установлено, что при шоке всасывание хорошо растворимых в воде веществ замедлено: инулин задерживается в мышце животного при нормальных условиях в количестве 15%, а при шоке в количестве 50%. В отличие от этого, содержание конгорота в отекающей лимфе при шоке было значительно выше, чем у контрольных животных. При шоке происходит ускорение всасывания нерастворимого в воде препарата прокаинпенициллина и замедление всасывания обычного препарата пенициллина. Автор приходит к заключению, что при шоке ухудшается всасывание кристаллоидов, которые в нормальных условиях всасываются быстро, и ускоряется всасывание коллоидных или корпускулярных веществ, которые в обычных условиях всасываются плохо. Чем тяжелее шок, тем более выражено это различие. При объяснении наблюдаемых фактов автор исходил из того, что кристаллоиды всасываются преимущественно кровеносными капиллярами, а коллоиды и суспензии проникают главным образом в лимфатические капилляры. Следовательно, при травматическом шоке замедляется всасывание веществ кровеносными капиллярами и ускоряется лимфатическими.

Следует указать, что Сабо и другие (1954) и Руснъяк, Фельди, Сабо (Rusznayak I., Földi M., Szabo D., 1957) отчасти повторили опыты Малека и не подтвердили его результатов. Они вводили собакам подкожно по 5 мл гомологической сыворотки, содержащей 0,5% синьки Гейги, в нормальных условиях и при травматическом шоке, определяя содержание краски в крови. Ускорение резорбции краски при шоке не наступало. Различие с результатами Малека, по мнению авторов, объясняется тем, что опыты производились в других условиях.

Влияние функциональных изменений в нервной системе при шоке на чувствительность организма к химическим раздражителям

Для понимания особенностей действия лекарственных веществ при боли и шоке различного происхождения имеют

значе
мы в
реко
хани
ют р
назн
торне
цент
ния
некот
сосуд
запре
ся в
ми и
вплот
ляци
В
новле
мост
ослаб
лина,
ные с
(1956)
при
ция
селез
В то
кровя
сутст
По
лакти
мост
дыхат
свиде
на вв
В.
матич
ной д
ных а
автор
наруш
сосуд
Оп
что пр
проти
повыш
меньш
услов

значение данные о функциональном состоянии нервной системы в этих условиях. Некоторые лекарственные препараты, рекомендуемые в качестве средств, восстанавливающих дыхание и кровообращение при шоковых состояниях, оказывают рефлекторное действие на эти функции, и эффект при их назначении находится в зависимости от состояния рефлекторной возбудимости дыхательного и сосудодвигательного центров. В связи со сказанным представляют интерес указания И. Р. Петрова (1952) на то, что при шоке, асфиксии и некоторых других состояниях наблюдается резкое снижение сосудистых и сердечных рефлексов. Причиной этого является запредельное торможение, которое прежде всего развивается в сосудодвигательном центре и сопровождается фазовыми изменениями депрессорного синокаротидного рефлекса, вплоть до его извращения и нарушения рефлекторной регуляции кровообращения.

В лаборатории А. Н. Гордиенко (1952, 1956) было установлено, что при шоке значительно понижается возбудимость рецепторов каротидных синусов, о чем свидетельствует ослабление реакции кровяного давления при введении лобелина, молочной кислоты, ацетилхолина животным в каротидные синусы. Опыты Б. А. Саакова и Р. Б. Цынкаловского (1956), проведенные в той же лаборатории, показали, что при травматическом шоке ослабляется рефлекторная реакция на раздражение хеморецепторов сосудов кишечника и селезенки хлористым калием, никотином и ацетилхолином. В торпидной фазе шока изменения со стороны дыхания и кровяного давления в ответ на эти раздражители отсутствуют.

По наблюдениям В. И. Волокотруба (1952), при анафилактическом шоке у собак значительно снижается возбудимость хеморецепторов каротидных синусов. Возбудимость дыхательного и сосудодвигательного центров падает, о чем свидетельствует значительное ослабление реакции организма на введение лобелина и некоторых других веществ.

В. К. Кулагин (1956) изучал на собаках в условиях травматического шока рефлекторные изменения дыхания, сердечной деятельности и кровяного давления на пережатие сонных артерий и на повышение в них давления. При этом автор установил, что после тяжелой механической травмы нарушаются рефлексы с каротидных синусов на сердечно-сосудистую систему.

Опыты З. И. Бурцевой и А. В. Миллер (1958) показали, что при травматическом шоке перфузия селезенки у кошек противошоковыми жидкостями вызывает кратковременное повышение кровяного давления, которое было значительно меньше, чем при таких же воздействиях, производимых в условиях контрольных опытов.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в условиях шока различного происхождения значительно изменяются рефлекторные реакции организма на раздражение хеморецепторов. Это явление может зависеть от состояния реактивности рецепторного аппарата нервных центров.

По мнению А. В. Соколова (1952), нервно-болевые воздействия, вызывающие изменения функционального состояния центральной нервной системы, повышают чувствительность организма к токсическим воздействиям и создают готовность нервной системы для проявления шокогенного действия продуктов гистолитического разложения тканей. И. И. Русецкий (1953) указывает, что сильные раздражения рецепторов травмированного участка ведут в корковом конце анализатора к созданию очага застойного возбуждения. Этот очаг поддерживается продолжающимися поступать импульсами и вызывает изменение деятельности коры и подкорковой области. Нервные процессы при этом состоянии протекают по уравнительному, парадоксальному или ультрапарадоксальному типу фазовых реакций.

Соответственно изменениям чувствительности периферического и центрального аппарата нервной системы при шоковых состояниях наступает изменение реактивности организма к химическим раздражителям.

Согласно клиническим наблюдениям Е. И. Вольперта (1962), у людей, находящихся в состоянии шока, чувствительность к тиопенталу повышается.

Как показали экспериментальные исследования А. Ф. Лепукалина и М. А. Бубнова (1938), при введении собакам, находящимся в состоянии шока, кофеина или кордиамина сразу наступает понижение кровяного давления, которое в последующем на короткое время немного повышается. Кофеин вводился в количестве 1 мл 10%-ного раствора собаке весом 12—18 кг; кордиамин назначался соответственно 1,5 мл стандартного раствора. Кофеин совместно с адреналином также вызывает только кратковременное повышение кровяного давления. Атропин, стрихнин, морфин, метиленовая синька не оказывают положительного действия при экспериментальном шоке. Хлористый барий и хлористый кальций на короткое время повышают кровяное давление. Наилучшие результаты авторы наблюдали при переливании крови.

Обстоятельные исследования в области изучения особенностей действия лекарственных веществ при шоке проведены А. Н. Гордиенко и его сотрудниками (А. Н. Гордиенко, 1952, 1954, 1956). По их данным, при травматическом шоке реакция кровяного давления на адреналин уменьшается и в большинстве случаев становится медленной и растянутой. Такое действие адреналина связывается с понижением возбу-

дим
исп
вод
ног
ни
сок
но-с
жен
ваю
щен
ском
стви
нуса
осла
Д
дова
соба
стру
ся,
ние
ацет
тах
нали
до ш
В
щени
нали
проя
актив
модиф
А
и как
чение
внутр
кровя
бенно
позво
ление
пия т
в кли
И.
ской
0,1 %
ных п
налин
далос
кин (
налин

димости симпатического отдела нервной системы. Адреналин испытывался в количестве до 0,7 мл 1:50000; опыты производились на собаках. Пилокарпин в дозе 0,1—0,2 мл 0,1%-ного раствора, вызывающей в норме кратковременное падение кровяного давления и замедление частоты сердечных сокращений, при шоке не вызывает никакой реакции сердечно-сосудистой системы или дает лишь незначительное понижение кровяного давления. Атропин, 0,2 мл 1:1000, вызывающий в контрольных опытах учащение сердечных сокращений и повышение кровяного давления, при травматическом шоке не оказывает такого действия. Изменения в действии атропина и пилокарпина объясняются понижением тонуса блуждающего нерва. Рефлекторная реакция на лобелин ослабляется или полностью исчезает.

Данные А. Н. Гордиенко подтверждаются другими исследователями. П. Т. Горбунов (1959) установил в опытах на собаках, что чувствительность адрено- и холинореактивных структур на глубине гетеротрансфузионного шока понижается, свидетельством чего является соответствующее изменение реакции кровяного давления на введение адреналина и ацетилхолина в бедренную вену. В. С. Киселев (1959) в опытах на кроликах наблюдал, что прессорная реакция на адреналин при анафилактическом шоке обычно слабее, чем до шока.

В противоположность приведенным данным имеются сообщения многих авторов, свидетельствующие о том, что адреналин и подобные ему вещества при шоке в полной мере проявляют свойственное им прессорное действие и являются активными средствами для восстановления нарушенной гемодинамики при шоковых состояниях.

А. Ф. Лепукалин (1938) изучал влияние одномоментного и капельного введения эфедрина на кровяное давление в течение травматического шока у собак. Он установил, что при внутривенном введении эфедрина сразу наступает подъем кровяного давления, пониженного в результате травмы. Особенно эффективно капельное введение эфедрина, которое позволяет быстро повысить и стойко удерживать кровяное давление на восстановленном уровне. Капельная эфедринотерапия травматического шока с успехом применялась автором в клинике.

И. И. Федоров (1949), добавляя адреналин к человеческой крови, вводимой собакам в яремную вену (0,1—0,5 мл 0,1% на 20—30 мл крови) предупреждал развитие у животных гетеротрансфузионного шока. Наступал типичный адреналиновый эффект, после прекращения которого не наблюдалось особых изменений в состоянии животных. Г. А. Ионкин (1952) сообщает, что внутривенными инъекциями адреналина и эфедрина, вводимых в малых дозах повторно, при

массивных кровопотерях и шоковых состояниях очень часто удается продлить жизнь животных на значительный срок, а затем спасти их. По данным А. Ф. Иванова (1952), при анафилактическом, пептонном шоках у собак мезатон, вводимый в дозе 1 мг/кг, повышает кровяное давление и восстанавливает его до нормы. В. К. Кулагин (1960) наблюдал, что норадреналин поддерживает сосудистый тонус и увеличивает продолжительность жизни крыс при травматическом шоке. Приведенные факты, как указывает автор, согласуются с клиническими наблюдениями, свидетельствующими о целесообразности применения норадреналина при шоке.

В. С. Шевелева (1956) считает, что эфедрин, введенный на фоне парабитического торможения центральной нервной системы, вызванного болевыми раздражениями, увеличивает биоэлектрическую активность всех отделов нервной системы в силу повышения лабильности, которое совершается даже при непрекращающихся раздражениях.

Клинический опыт применения норадреналина при травматическом и операционном шоке (М. Г. Шрайбер, 1962) показывает, что этот препарат оказывает выраженное прессорное действие в тех случаях, когда отсутствуют необратимые нарушения функции жизненно важных органов и произведена остановка кровотечения. Особенно ярко проявляется положительное действие норадреналина при резком снижении артериального давления у послеоперационных больных. Как средство, способствующее нормализации кровообращения при шоке, норадреналин превосходит адреналин, отличаясь от последнего тем, что в меньшей степени влияет на метаболизм, реже вызывает нарушения сердечного ритма, сильнее суживает сосуды и обладает меньшей токсичностью. Однако, как указывают Л. И. Краснощекова и А. А. Писаревский (1963) адреналин даже при тяжелом операционном шоке у людей поднимает кровяное давление и оказывается полезным при введении в большой дозе (3—5 мл 1:1000) в случаях остановки сердца.

Инфаркт миокарда часто сопровождается очень сильной болью. Самым опасным осложнением острого инфаркта миокарда является шок, поэтому весьма ответственная задача, стоящая перед врачом, — это правильный выбор лекарственных средств для выведения больного из состояния шока. Г. Ф. Ланг (1957) указывал, что из медикаментозных средств против коллапса и шока следует на первое место поставить те вещества, которые в организме являются физиологическими усилителями сосудистого тонуса, то есть адреналин, адреналиноподобные вещества и препараты гипофиза, причем вместо адреналина можно применять более стойкие препараты того же типа действия. От внутривенного введения препаратов теоброминового ряда (эуфиллин и дру-

гие) и
Виног
кое па
в случ
инфар
средст
то, чт
дочко
(1956)
инфар
gow, V
норадр
жений
позвол
не ниж
М.
эффек
средст
карда.
ции от
жания
ного с
ским д
сорное
да. Д
(Р. W
карда,
введен
из груп
А. И
тальны
убежде
ных дл
больше
ны. Эт
ское де
повыша
деятель
инфарк
но умер
случаях
нуля, п
больны
вильная
нюю го
симпато
дальней
миокард

гие) при свежем инфаркте миокарда предостерегает В. Н. Виноградов (1957), так как эти вещества могут вызвать резкое падение артериального давления. Э. М. Гельштейн (1948) в случаях катастрофического падения кровяного давления при инфаркте миокарда предлагает в качестве «героического средства» введение эфедрина или адреналина, несмотря на то, что эти вещества могут провоцировать мерцание желудочков сердца. Также рекомендует поступать В. Ф. Зеленин (1956), когда наступает падение артериального давления при инфаркте миокарда. Александров и Вышнацка (D. Aleksandrow, W. Wysznačka, 1955) в таких случаях прибегают к норадреналину, вводимому капельным способом в продолжении нескольких часов или суток. Такое мероприятие позволяет поддерживать систолическое давление на уровне не ниже 100 мм ртутного столба.

М. Плоц (M. Plotz, 1957) считает норадреналин самым эффективным препаратом из числа симптоматических средств, применяемых для лечения шока при инфаркте миокарда. Препарат вводится капельным способом в концентрации от 4 до 16 мг/л со скоростью, необходимой для поддержания систолического давления на уровне 100—120 мм ртутного столба. По приведенным автором сводным статистическим данным норадреналин у 83% больных оказывает пресорное действие и в 54% снимает шок при инфаркте миокарда. Другой известный американский кардиолог Уайт (P. White, 1960) при шоке, сопровождающем инфаркт миокарда, также считает особенно показанным внутривенное введение норадреналина или назначение других препаратов из группы симпатомиметических аминов.

А. В. Виноградов (1959, 1957) на основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений пришел к убеждению, что из числа лекарственных средств, предложенных для устранения коллапса при инфаркте миокарда, наибольшего внимания заслуживают симпатомиметические амины. Эти вещества, оказывая преимущественно периферическое действие на кровеносные сосуды и сердце, надежно повышают артериальное давление и улучшают сердечную деятельность. По данным автора, применение мезатона при инфаркте миокарда, сопровождаемого коллапсом, значительно уменьшает смертность при этом состоянии. В тяжелейших случаях, когда артериальное давление было снижено до нуля, применение мезатона позволило сохранить жизнь 12 больных из 27. Автор приходит к заключению, что... «правильная организация борьбы с коллапсом, включающая раннюю госпитализацию больных и повсеместное применение симпатомиметических аминов и строфантина, приведет к дальнейшему понижению смертности больных от инфаркта миокарда».

П. Е. Лукомский и П. В. Казьмина (1963) указывают, что одним из основных вопросов лечения больных инфарктом миокарда является выведение их из состояния шока и коллапса. Однако кофеин, кордиамин, камфора эффективны только у больных с легким шоком или коллапсом. Наилучшие результаты при тяжелых состояниях оказывают из числа сосудистых средств симпатомиметические амины — нор-адреналин и мезатон.

3. ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ЯДОВ НА ФОНЕ БОЛЕВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ

В начале нашего столетия к изучению действия ядов на организм при функциональных изменениях в центральной нервной системе, вызванных нанесением животным травмы, обратился П. А. Иванов (1901), выполнявший свою работу в лаборатории Н. П. Кравкова. Опыты производились на кроликах и лягушках. Нормальная деятельность нервной системы нарушалась путем перерезки нервов и нанесением электрических и химических раздражений на центральные и периферические элементы нервной системы. В результате исследований автор приходит к заключению, что действие ядов зависит от состояния нервной системы. Он установил, что перерезка нерва, раздражение седалищного нерва индукционным током и раздражение кожи раствором Тюрка ускоряют наступление действия кураре; раздражение седалищного нерва индукционным током или перерезка седалищного сплетения, а также раздражение спинного мозга электрическим током ослабляют стрихнинные судороги, замедляют их наступление или прекращают их; перерезка седалищного сплетения задерживает развитие и изменяет картину отравления вератрином; воздействие на спинной мозг постоянным током замедляет наступление действия пикротоксина.

Н. Е. Введенский (1912) показал, что при длительном раздражении чувствительного нерва лягушки индукционным током умеренной силы рефлекс на это раздражение довольно быстро исчезают, но в центральной нервной системе развивается состояние повышенной возбудимости. Раздражение другого нерва, «свидетеля», при этом вызывает более значительный эффект, чем в норме. Такое состояние нервной системы Н. Е. Введенский назвал истериозисом. Таким образом, явление истериозиса свидетельствует о том, что раздражение чувствующего нерва оказывает чрезвычайно длительное и мощное влияние на деятельность нервных центров. Факты, обнаруженные Н. Е. Введенским, и сделанные им обобщения получили развитие в исследованиях Э. Ш. Айрапетьянца. В работах Э. Ш. Айрапетьянца и его сотрудников (1952) опыты производились на теплокровных животных и

состояние истериозиса создавалось путем длительного раздражения соматических и вегетативных нервов. В результате исследований было установлено, что ацетилхолин в концентрации 10^{-6} при введении его в сосуды кишечника, изолированного от общего кровотока, не производит заметных изменений дыхания и кровяного давления. После тетанизации нерва, вызывавшей состояние истериозиса, ацетилхолин в меньшей концентрации вызывает выраженное повышение кровяного давления. Подобные же результаты получены в опытах с раздражением рецепторов сосудов матки хлористым калием. В контроле введение в сосуды 1%-ного раствора хлористого калия не оказывает существенного влияния на дыхание и кровяное давление. После тетанизации малоберцового нерва в продолжение 1 часа 45 минут хлористый калий в концентрации 0,5% вызывает значительное повышение кровяного давления. Спустя 3 часа 45 минут, в состоянии глубокой стадии истериозиса ничтожная концентрация хлористого калия 0,031%, действуя на хеморецепторы матки, вызывает выраженный прессорный эффект. Таким образом, при состоянии истериозиса, вызываемого длительным раздражением соматических нервов или нервов внутренних органов, чувствительность организма к химическим раздражителям значительно возрастает.

В. В. Закусов (1943) изучал действие анальгезирующих веществ и аналептиков на центральную нервную систему при болевых (ноцицептивных) раздражениях. Опыты производились на кошках и кроликах. Боль вызывалась потягиванием брыжейки или раздражением электрическим током седалищного нерва и кожи. О функциональном состоянии центральной нервной системы судили по скрытому периоду флексорных рефлексов задней конечности и по суммации импульсов, вызывающих рефлекторный акт. Автором было установлено, что анальгезирующие вещества и аналептики — коразол и кордиамин — ослабляют торможение в центральной нервной системе, возникающее вследствие болевых раздражений.

Г. М. Муравьев (1950) установил, что непрерывное раздражение кожных рецепторов индукционным током или химическим способом отягощает течение стрихнинного отравления у мышей. Одномоментное механическое раздражение периферических нервов у белых мышей повышает в ближайшее время их устойчивость к стрихнину, вводимому в токсических дозах. Непрерывное раздражение седалищного нерва кролика приводит к увеличению задержки в гетеролатеральном полушарии головного мозга стрихнина, вводимого субарахноидально.

Имеются данные о повышении под влиянием болевых раздражений чувствительности к химическим веществам пери-

ферических сосудов. М. А. Гутина (1954), проводя опыты на изолированных ушах кроликов при спастическом состоянии кровеносных сосудов, вызванном болевыми раздражениями, наносимыми животному непосредственно перед отсечением уха, наблюдала, что в указанных условиях никотиновая кислота в большинстве случаев оказывает сильное спазмолитическое действие. После разрешения спазма сосудорасширяющий эффект никотиновой кислоты проявляется во много раз слабее.

Г. И. Косицкий (1956) на фоне раздражения седалищного нерва индукционным током вводил кроликам токсические дозы адреналина, при этом из 7 кроликов погиб только один. В опытах, где адреналин вводили в тех же количествах без нанесения болевых раздражений, все кролики погибли. Таким образом, болевые воздействия тормозили развитие адреналиновой интоксикации.

М. И. Никифоров (1957) наблюдал, что после удаления больших полушарий головного мозга у голубей в первые дни, следующие за операцией, парализующее действие наркотиков увеличивается вследствие суммации торможения, вызванного травмой, с наркотическим торможением.

А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплова (1960) изучали влияние ряда лекарственных веществ на изменение кровяного давления и коронарного кровообращения, вызываемые болевыми раздражениями. Опыты ставились на кошках; боль вызывали раздражением центрального конца перерезанного седалищного нерва; исследуемые вещества вводились внутривенно за 20—40 минут до нанесения болевых раздражений в следующих дозах: аминазин 2,5—5 мг/кг; резерпин 0,06—0,25 мг/кг; ганглерон 1,5 мг/кг. В некоторых опытах действие препарата испытывалось после раздражения нерва. Авторы наблюдали, что в ответ на болевые воздействия наступает двухфазное повышение артериального давления и уменьшение коронарного кровотока, все испытанные ими вещества при введении до нанесения болевых раздражений ослабляли эту реакцию. В соответствии с этими наблюдениями находятся данные А. В. Вальдмана (1961) и В. Г. Агафонова (1956), согласно которым аминазин в дозе от 0,5 до 3 мг/кг предупреждает десинхронизацию корковой электрической активности, обнаруживаемой на электроэнцефалограмме при нанесении кроликам болевых раздражений. Подобное же действие оказывают различные бензимидазольные производные (дибазол и другие), которые ослабляют или устраняют торможение в центральной нервной системе животных, вызываемое болевыми раздражениями (М. А. Розина, 1955; 1956; С. М. Вишняков, 1956).

Обширные исследования по вопросу о влиянии болевых (ноцицептивных) раздражений на действие фармакологиче-

ских веществ проводились С. М. Дионесовым и его сотрудниками (С. М. Дионесов, 1953, 1955, 1956, 1958, 1960, 1963; С. М. Дионесов и Н. А. Толокова, 1958; А. П. Верещагин, С. М. Дионесов, В. В. Лезовин, 1959; А. П. Верещагин и С. М. Дионесов, 1960, 1963). По данным лаборатории С. М. Дионесова, стрихнин, введенный внутривенно морским свинкам в дозах 3 и 3,2 мг/кг после сильного ноцицептивного раздражения (раздражение кожи электрическим током), не оказывает судорожного действия или вызывает слабо выраженные судороги. В опытах на белых мышах установлено, что сильные ноцицептивные раздражения увеличивают наркотическое действие хлоралгидрата и ослабляют наркотическое действие барбитуратов. При нанесении ноцицептивных раздражений у гипотиреоидных мышей резко возрастает чувствительность к наркотическому действию хлоралгидрата и обнаруживается тенденция к снижению снотворного действия барбитамидов, то есть изменения совершаются в том же направлении, что и у мышей без нарушения гормонального баланса. Ноцицептивные раздражения (дозированное сжатие хвоста или раздражение электрическим током) оказывают задерживающее влияние на развитие судорог у белых мышей и морских свинок при введении им камфоры. Подобное же действие производят ноцицептивные раздражения при коразоловых судорогах у белых крыс. По мнению С. М. Дионесова, под влиянием боли в центральной нервной системе животных возникает торможение, которое препятствует развитию судорожного эффекта стрихнина, камфоры и коразола и способствует наркотическому действию хлоралгидрата. В отношении барбитуратов автор предполагает, что проявлению их наркотического действия предшествует возбуждение подкорковых отделов головного мозга.

Оригинальное направление в области изучения боли представлено в работах А. К. Сангайло и его сотрудников. Метод мотосенсографии, разработанный в лаборатории А. К. Сангайло (1962), позволяет при исследовании на людях установить в динамике: 1) порог тактильного и болевого ощущения; 2) порог предела выносливости к боли и 3) интервал выносливости к боли, выраженный соотношением порогов болевого ощущения и предела выносливости к боли. Методом мотосенсографии обнаружено, что действие анальгетиков находится в зависимости от функционального состояния организма. Морфин, промедол и пирамидон оказывают болеутоляющее действие не во всех случаях их назначения, анальгетический эффект этих препаратов зависит от индивидуальных особенностей организма человека (Н. Н. Мышкин, 1962). В условиях эксперимента у крыс в результате введения в продолжении трех недель удвоенных пороговых доз изопромедола, промедола и морфина развивалось привыкание к

этим веществам и уменьшалась их способность повышать порог болевой чувствительности (Р. Б. Стрелков, 1962). Воздействие на организм медикаментозными средствами вызывает значительные изменения в болевой чувствительности и эффективности действия болеутоляющих средств. Доказано, что аминазин удлиняет и усиливает действие промедола и изопромедола (Н. Д. Деньгина и И. И. Южакова, 1960); дифацил и диплацин увеличивают анальгетическую активность морфина (А. Г. Баранов, 1962); редергам усиливает анальгетическое действие морфина и аминазина (Ю. П. Ведерников, 1962). Важно отметить, что болевую чувствительность могут изменять различные вещества, влияющие на центральную нервную систему. Установлено, что стрихнин при курсовом применении повышает порог болевой чувствительности, порог выносливости и интервал выносливости к боли (А. К. Сангайло, 1955).

В нашей лаборатории изучались особенности действия некоторых лекарственных веществ при боли (Б. Г. Волынский, 1952, 1953, 1954, 1955, 1956, 1959, 1960, 1961). Опыты производились на кроликах; исследовались вещества с различным механизмом действия: кофени, эуфиллин, кордиамин, хлористый калий и адреналин (хлоргидрат). Боль воспроизводилась путем длительного, прерывистого раздражения центрального отрезка седалищного нерва индукционным током (в общей сложности 21 минуту в продолжении полутора часов). Вещества вводились после нанесения болевых раздражений в наружную яремную вену с постоянной скоростью. Наблюдения велись за изменениями артериального давления, частоты пульса, амплитуды и частоты дыхательных движений. Артериальное давление измерялось кровавым способом; дыхательные движения регистрировались через трахеотомическую трубку.

Наносимая животным травма: перерезка седалищного нерва и дозированное раздражение его — в большинстве опытов не вызывала значительного падения артериального давления, однако реакция на воздействие химическими раздражителями существенно изменялась. Причем обнаружилось, что характер и интенсивность этих изменений зависят от механизма фармакологического действия вводимого препарата.

При внутривенном введении после раздражения нерва бензойно-натриевой соли кофеина в 2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг и 40 мг/кг всегда наблюдалось понижение артериального давления (различие с контрольными опытами статистически достоверно, $P < 0,05$) и отсутствовало возбуждающее действие на дыхание, а в некоторых вариантах наблюдалось угнетение дыхания (рис. 1).

Эуфиллин, вводимый после раздражения нерва в 0,24%-ном

Рис. 2
понижение
(ниже
контроль
арт.
давл.)
Раствор
ное давл.
(Рис. 2)
Корд
25 мг/кг
ние не
($P < 0,05$)
Хлор
раздраж
неизменн
3. Заказ

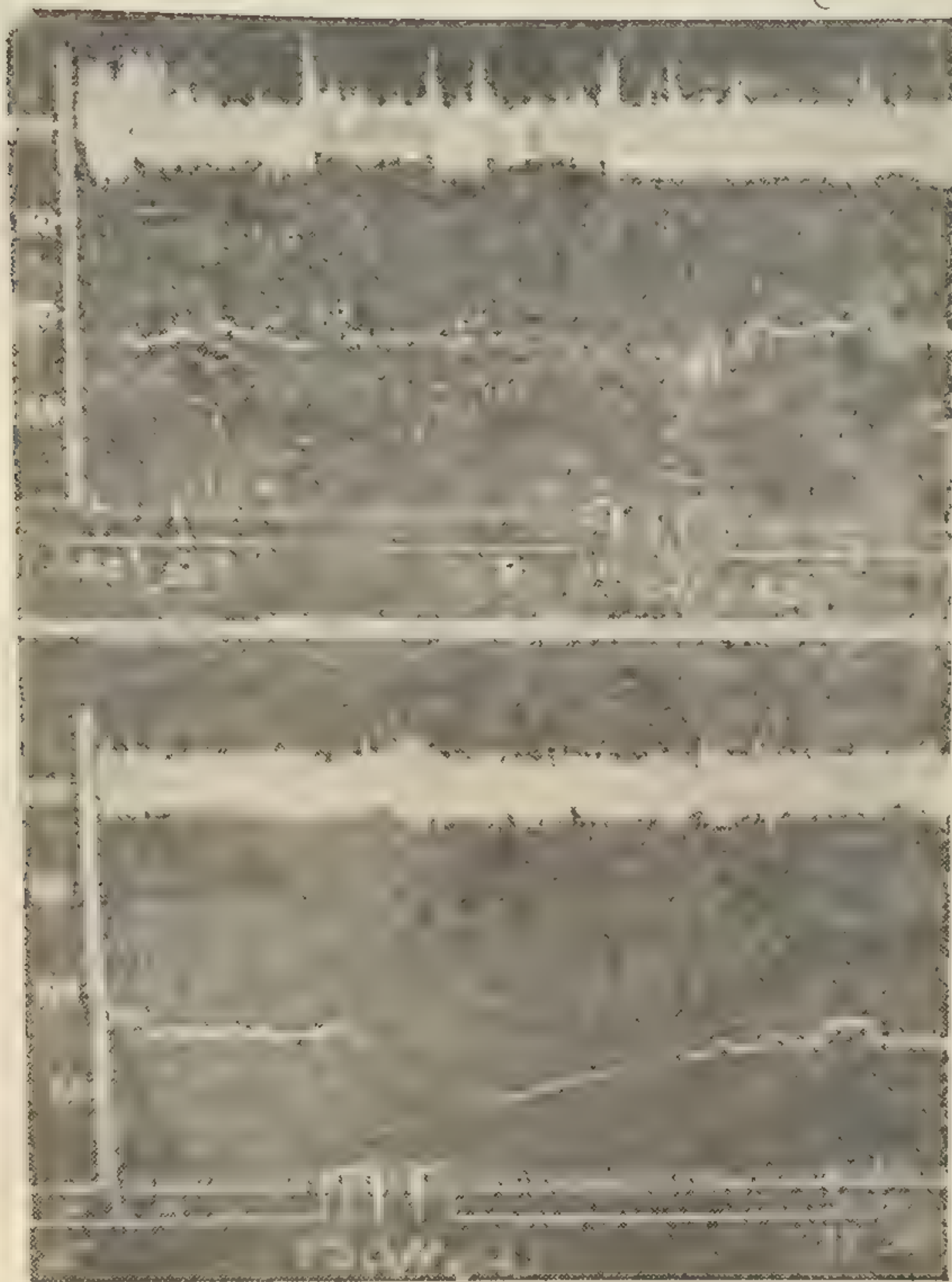


Рис. 1. Действие кофеина, вводимого внутривенно intact-ному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при боли (нижняя кимограмма). Кофеин введен в 2%-ном растворе в количестве 40 мг/кг. Обозначения сверху вниз: дыхание, артериальное давление, отметка времени (2 сек) и нулевая линия отметка введения препарата и времени записи.

растворе в дозах 2,4 мг/кг и 4,8 мг/кг, понижал артериальное давление сильнее, чем в контрольных опытах ($P < 0,05$). (Рис. 2).

Кордиамин, вводимый в 2,5%-ном растворе в количестве 25 мг/кг и 50 мг/кг, при боли повышал артериальное давление несколько больше, нежели в контрольных опытах ($P < 0,05$). (Рис. 3).

Хлористый калий, вводимый после нанесения болевых раздражений в 2%-ном растворе в количестве 25—40 мг/кг, неизменно вызывал гибель кроликов при явлениях резкого

падения артериального давления, нарушения сердечной деятельности и дыхания. В контрольных опытах интактные животные легко переносили такие же дозы хлористого калия, вводимого однократно и повторно. (Рис. 4).

Адреналин, водимый в концентрации 1:10000 в количестве 0,40—0,45 мг/кг, как и в контрольных опытах, постоянно повышал артериальное давление, вызывая при этом уменьшение амплитуды и частоты дыхательных движений вплоть до полной остановки дыхания. (Рис. 5).

Таким образом, вещества, в обычных условиях возбуж-

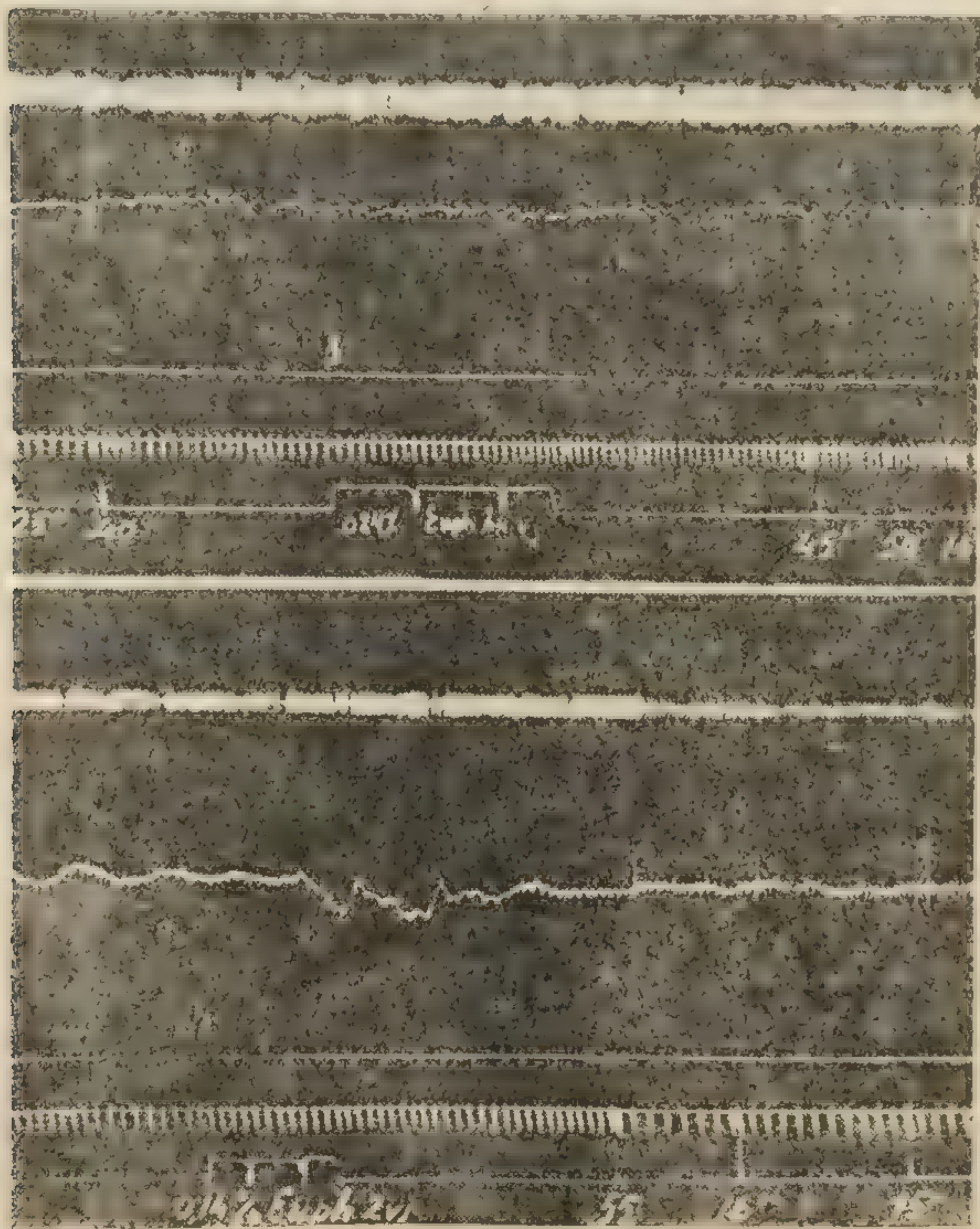


Рис. 2. Действие эуфиллина, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при боли (нижняя кимограмма). Эуфиллин введен в 0,24%-ном растворе в количестве 2,4 мг/кг. Обозначения сверху вниз: дыхание, артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата и времени записи.

дающи
судодв
эуфилл
ражало
вии. Ре
чувстви
ристого
нимает
сах и о
шечного
посредо
3*.

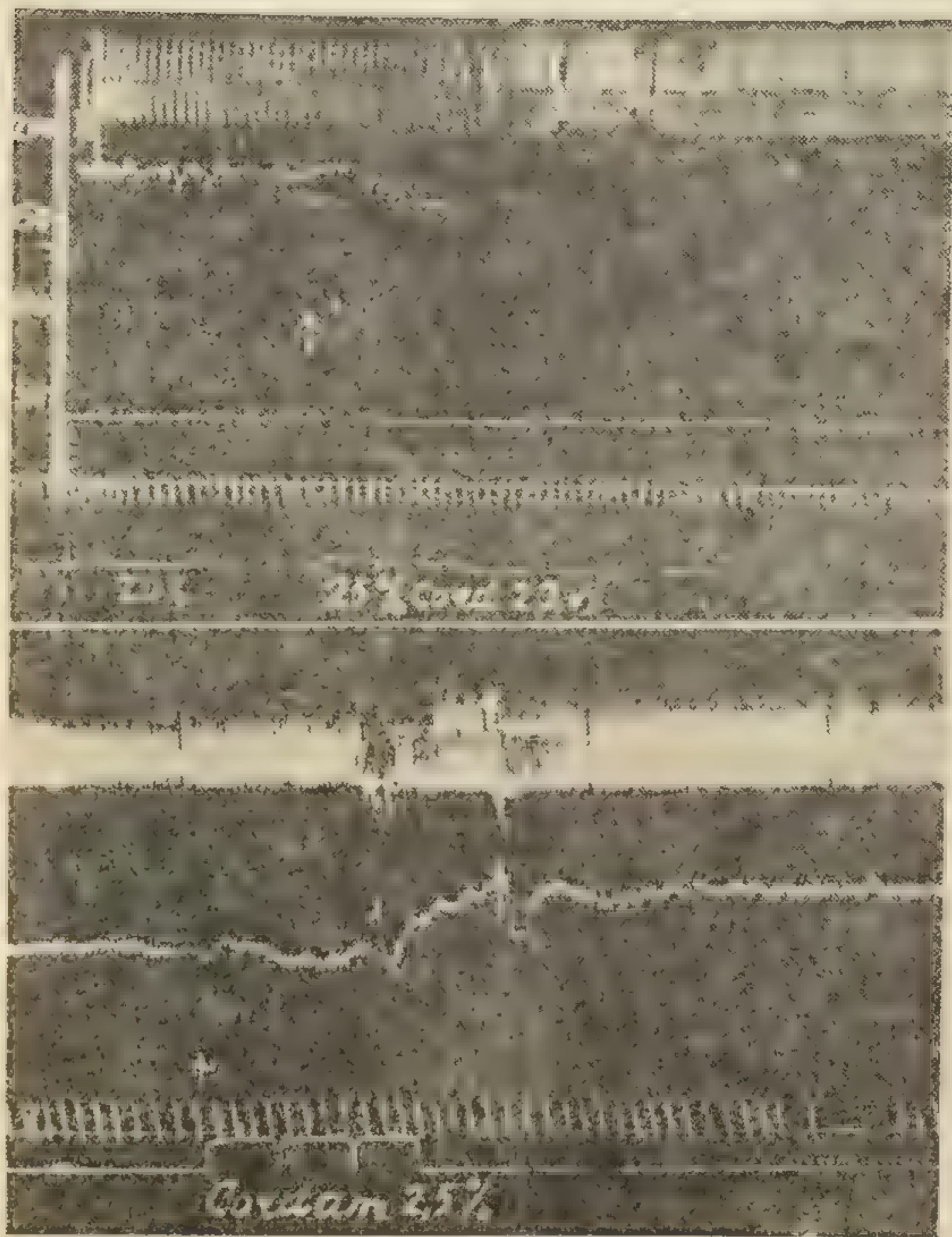


Рис. 3. Действие кордиамина, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при боли (нижняя кимограмма). Кордиамин введен в 2,5%-ном растворе в количестве 25 мг/кг. Обозначения те же, что на рис. 1 и 2.

дающие центральную нервную систему и тонизирующие сосудодвигательный и дыхательный центры, — кофеин и эуфиллин, при боли вызывали измененную реакцию, что выражалось в усилении депрессорного компонента в их действии. Резко возросла после нанесения болевых раздражений чувствительность организма к токсическому действию хлористого калия — веществу, которое через ионы калия принимает непосредственное участие в биохимических процессах и осуществлении явлений нервного возбуждения и мышечного сокращения. Адреналин—вещество, оказывающее непосредственное влияние на сердце и кровеносные сосуды, —

при боли в полной мере сохранял свойственное ему прессор-

Можно было ожидать, что кордиамин, подобно кофеину, также вызывающий возбуждающее действие на центральную нервную систему, при боли будет вызывать извращенную реакцию кровяного давления. Однако в рассматриваемом варианте опытов это не наблюдалось, хотя и при другом изучаемом состоянии — при гипотермии — кордиамин вызывал понижение артериального давления и ослабление дыхания.

Внутриартериальный способ введения лекарственных веществ при различных патологических состояниях приобретает все большее распространение, поэтому представляет интерес изучение особенностей действия лекарственных препаратов, вводимых внутриартериально при боли. Мы сравнива-

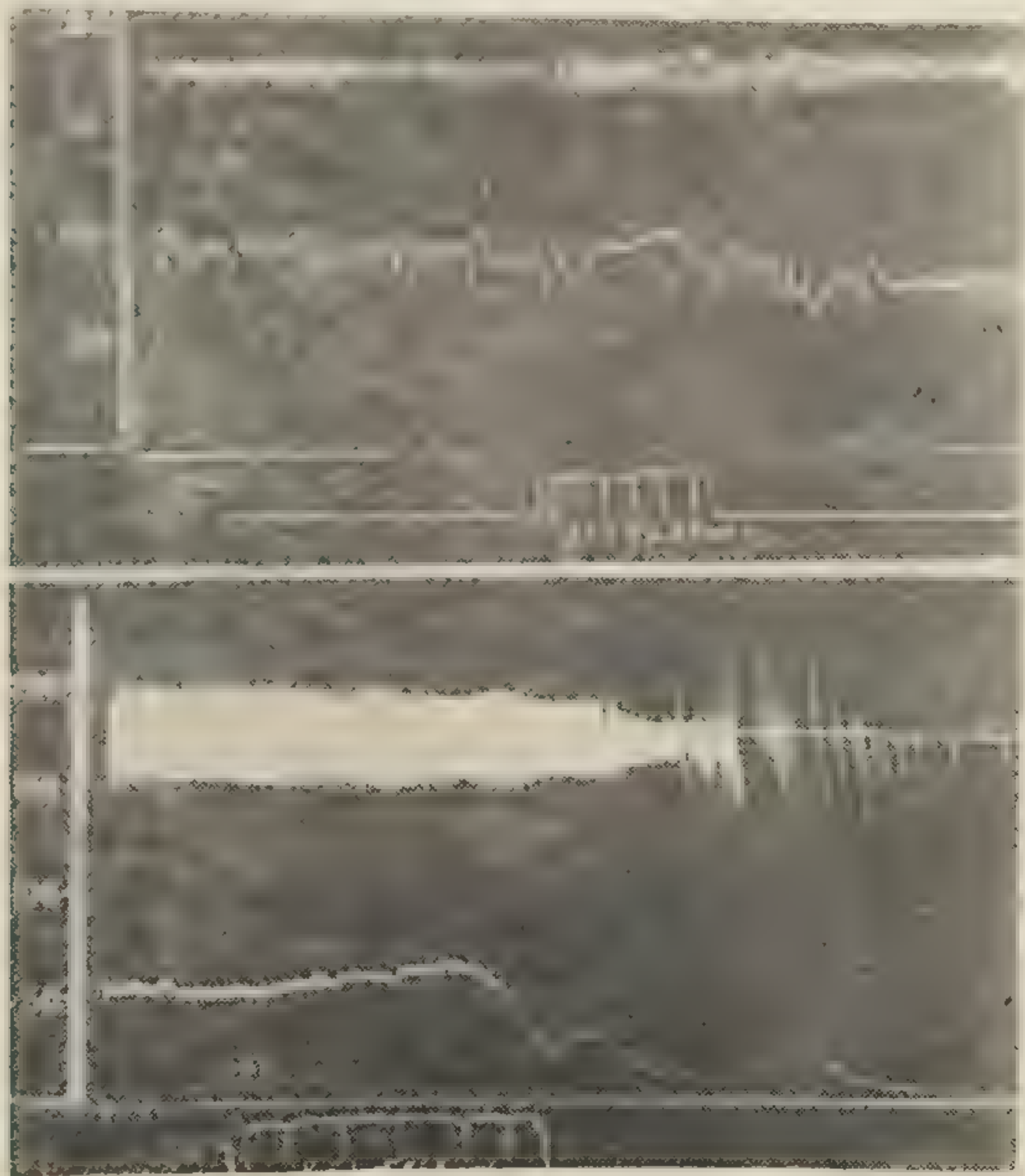


Рис. 4. Действие хлористого калия, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма), и кролику при боли (нижняя кимограмма). Хлористый калий введен в 2%-ном растворе в количестве 38 мг/кг. Обозначения те же, что на рис. 1.

ли действие кофеина, вводимого в общую сонную артерию по току крови кроликам, не подвергавшимся болевому воздействию, и животным, которым производилось раздражение седалищного нерва по указанной выше методике. Обнаружилось, что при введении кофеина в 20%-ном растворе в дозе 70 мг/кг у интактных животных в период поступления препарата в кровь артериальное давление повышалось, изменения

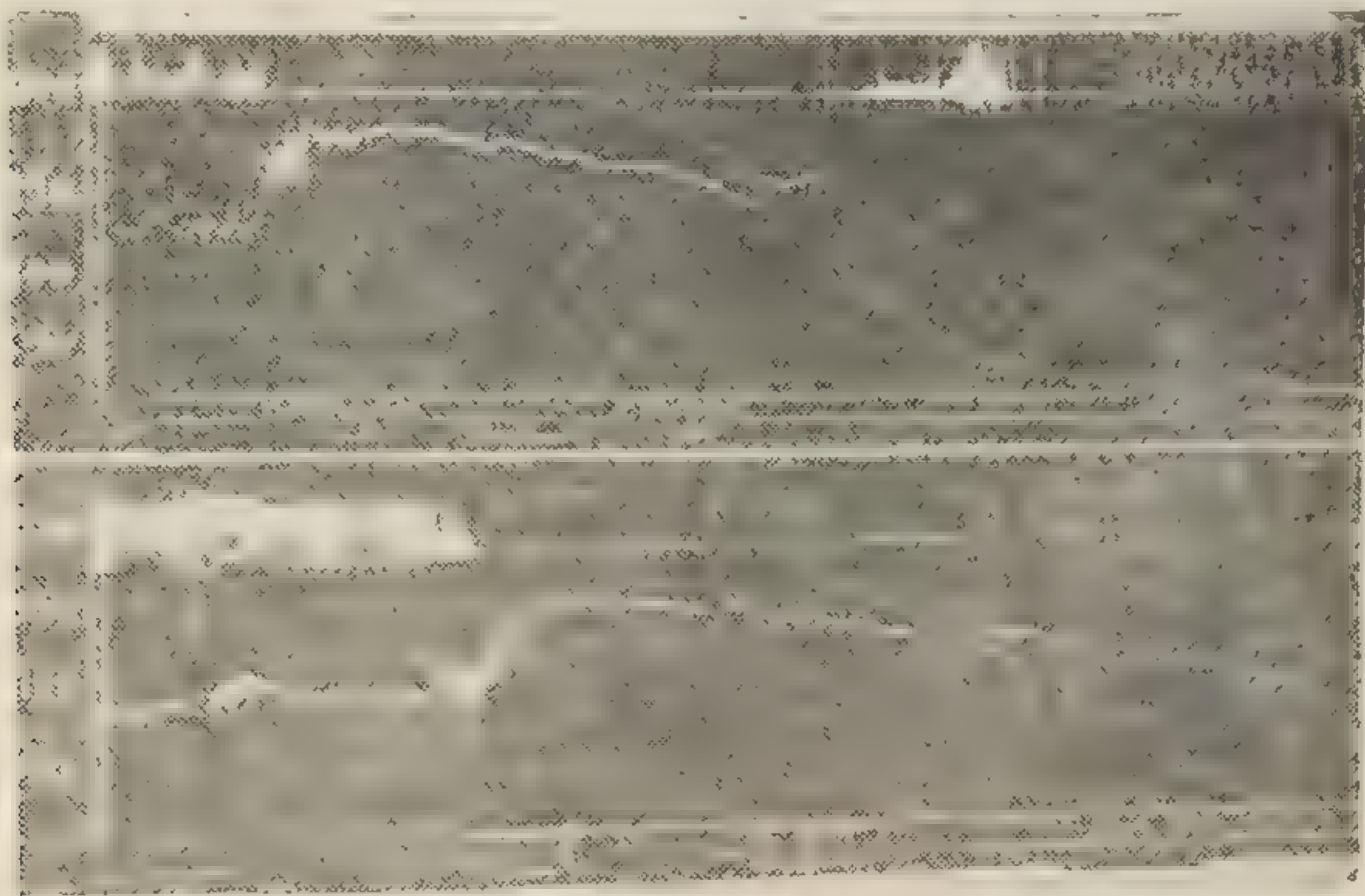


Рис. 5. Действие адреналина, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при боли (нижняя кимограмма). Адреналин введен в разведении 1:10000 в количестве 0,45 мг/кг. Обозначения те же, что на рис. 1.

дыхания были неоднородны. При боли происходило более значительное повышение артериального давления, при этом наблюдалось уменьшение амплитуды и частоты дыхательных движений. Сопоставляя результаты опытов с внутривенным и внутриартериальным введением кофеина при боли, видим, что в этих условиях обнаруживается значительная разница в действии кофеина в зависимости от пути введения: при внутривенном введении уже при дозе 20 мг/кг постоянно наблюдался депрессорный эффект, во время внутриартериального введения гораздо больших количеств препарата, напротив, обнаружилось значительное повышение артериального давления. Таким образом при внутриартериальном введении в меньшей степени сказывается зависимость действия кофеина от функционального состояния организма.

Взаимоотношение между эффектами внутривенного и внутриартериального введения кофеина при боли обнаруживается в опытах с последовательным введением вещества в яремную вену и общую сонную артерию. При введении в ар-

терию 20%-ного раствора кофеина вслед за внутривенным введением 2%-ного раствора прессорная реакция на внутриартериальное введение погашалась. (Рис. 6).

Введение препарата в артерию в рассматриваемых экспериментах совершалось на фоне пониженного, после внутривенного введения кофеина, кровяного давления, следовательно, действие кофеина, вводимого внутриартериально, накладывалось на уже измененный в функциональном отношении

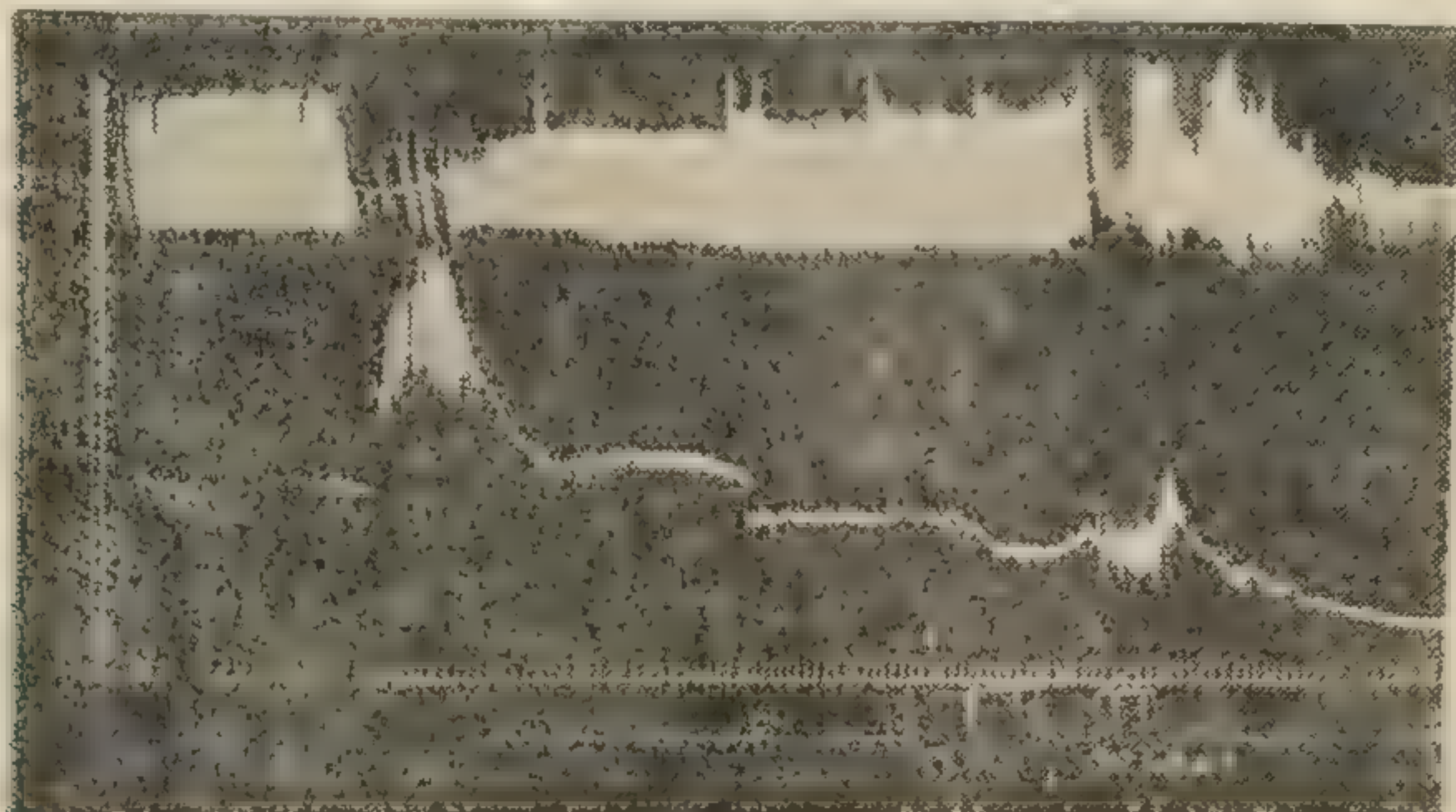


Рис. 6. Действие кофеина, вводимого последовательно внутривенно и внутриартериально кролику при боли. Кофеин введен в общую сонную артерию в 20%-ном растворе в количестве 160 мг/кг, затем в наружную яремную вену в 2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг и вслед за этим в общую сонную артерию в 20%-ном растворе в количестве 200 мг/кг. Обозначения те же, что на рис. 1.

сосудодвигательный центр. Наблюдаемое явление «погашения» прессорной реакции на внутриартериальное введение кофеина можно объяснить, исходя из предположения, что понижение кровяного давления, наблюдаемое в определенных условиях при внутривенном введении кофеина, происходит вследствие трансформации возбуждающего эффекта в тормозной по типу парабихотического торможения. При таком состоянии нервных центров дополнительные раздражения способствуют углублению торможения.

С. Г. Кузнецова (1954) изучала влияние болевых раздражений на чувствительность белых мышей к некоторым лекарственным веществам с возбуждающим действием. Болевое раздражение осуществлялось введением под кожу эфира (0,05 мл) или термическим ожогом хвоста, или последовательным наложением на хвост трех лигатур. В одной группе опытов исследуемые вещества вводились под кожу в легко переносимых дозах: эфедрин 125 мг/кг; кокаин 50 мг/кг; стрихнин 0,25 мг/кг и фенамин 1,25 мг/кг. За легко перено-

симу
жив
шие
50 %
нин
дра
опы
дра
как
зе, к
лев
введ
90 %
Т
хим
тер
фар
вия.
пре
возр
ную
лич
ляет
ляет
МЫХ

100
80
60
40
20
0
% в мл крови в 100 г

Рис
или н
токси
пыты

симую дозу принимали половину максимально переносимой животным дозы. В другой группе опытов испытывались большие дозы, вызывающие в контрольных опытах гибель 40—50% животных: эфедрин 400 мг/кг; кокаин 175 мг/кг; стрихнин 0,5 мг/кг; фенамин 5 мг/кг. Сами по себе болевые раздражения не приводили животных к гибели. В результате опытов было установлено, что при нанесении болевых раздражений мышам, которым предварительно было введено какое-либо из исследуемых веществ в легко переносимой дозе, наступала гибель 20—30% животных. При нанесении болевых раздражений на фоне действия испытуемых веществ, введенных в больших дозах, смертность возрастала до 80—90% (рис. 7).

Таким образом, при боли чувствительность организма к химическим раздражителям существенно изменяется. Характер изменений реакции организма на введение различных фармакологических средств зависит от механизма их действия. Чувствительность к токсическому действию некоторых препаратов под влиянием болевых раздражений значительно возрастает; эффект, вызываемый возбуждающими центральную нервную систему средствами, может извращаться; в отличие от этого замечательным свойством адреналина является постоянство его сосудистого действия, которое проявляется независимо от функциональных изменений, вызываемых болью.

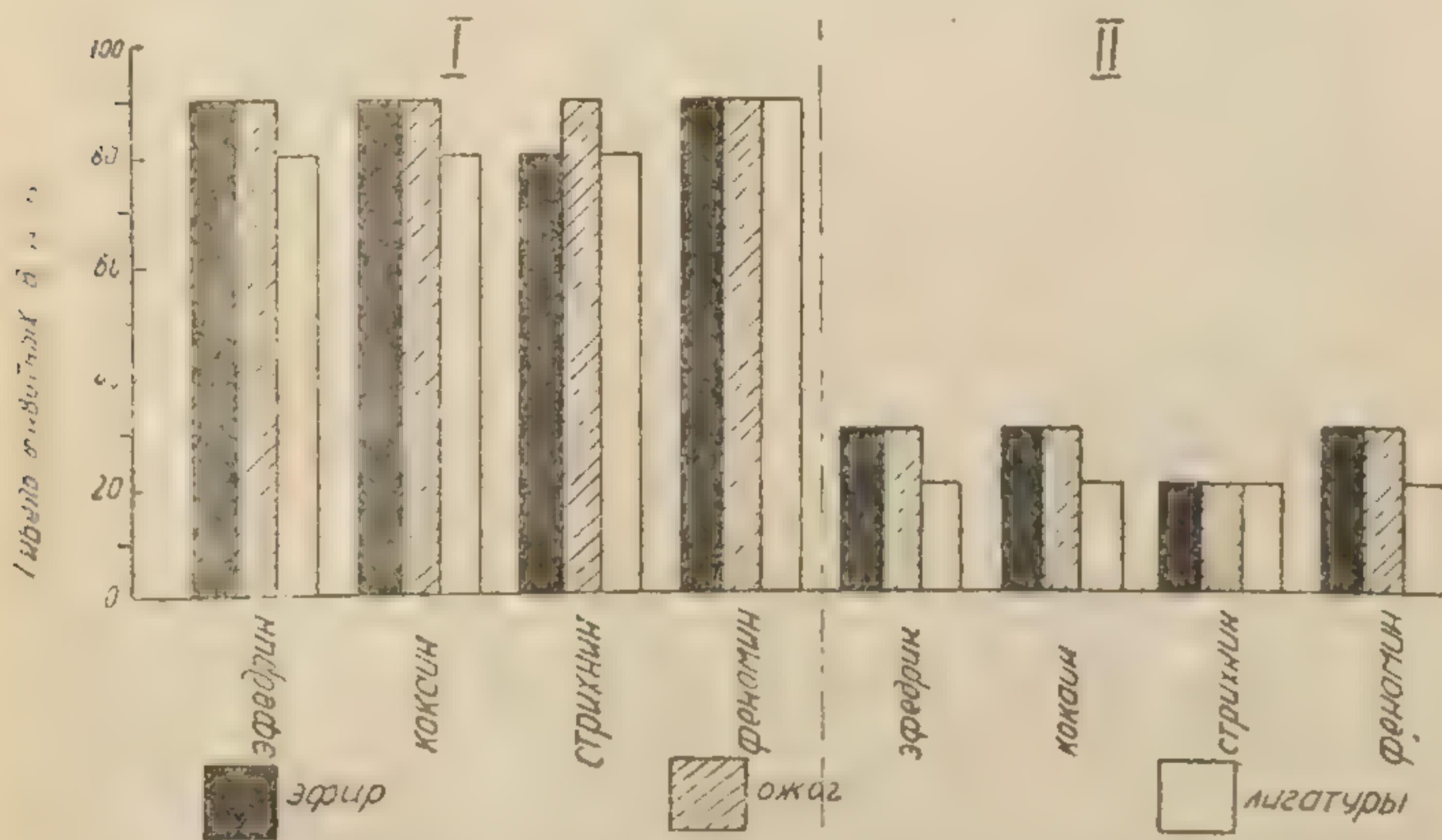


Рис 7. Влияние боли, вызываемой введением под кожу эфира, ожогом или наложением лигатур на хвост, на чувствительность белых мышей к токсическому действию эфедрина, кокаина, стрихнина и фенамина, испытываемых в дозах, соответствующих DL_{50} (I), и в дозах, не вызывающих гибель контрольных животных. (II).

Очевидно, что, назначая лекарственные средства при наличии болевого синдрома, следует учитывать особенности действия назначаемых средств при этом состоянии.

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ ПРИ БОЛИ

Болевые раздражения, изменяющие функциональное состояние нервной и эндокринной систем и вызывающие значительные нарушения в деятельности различных органов, повышают чувствительность организма к токсическим агентам.

Не подлежит сомнению, что в патогенезе травматического шока важную роль играют изменения чувствительности по отношению к различным факторам, воздействующим на организм. По мнению А. В. Соколова (1952), нервно-болевые воздействия создают готовность нервной системы для восприятия шокогенного действия продуктов гистолиза поврежденных тканей. Под влиянием боли формируются изменения в организме, которые являются благоприятным фоном для проявления патологических реакций на различные воздействия. Поэтому в комплексе мероприятий, используемых для борьбы с болью и вызываемыми ею последствиями, наряду со средствами, подавляющими чувство боли и устраняющими вегетативные нарушения, большое значение имеют мероприятия, направленные на предупреждение повышения чувствительности организма по отношению к неблагоприятным воздействиям.

Изменения чувствительности организма к химическим раздражителям при боли могут наступать независимо от интенсивности болевых ощущений и при отсутствии значительного нарушения функций различных органов и систем, характеризующего тяжесть состояния больного. Извращение реакции на химические вещества или повышение чувствительности к их токсическому действию можно наблюдать при нанесении травмы животным в состоянии глубокого наркоза и прежде, чем обнаружится падение артериального давления, характерное для шока.

Чувствительность организма к химическим раздражителям, характеризуя состояние его реактивности, является показателем, по которому можно судить о наличии функциональных изменений, вызванных болью и об эффективности мероприятий, направленных на их предупреждение.

Мероприятия, предупреждающие изменения реакции организма на воздействие химическими веществами, ослабляют или устраняют вредное действие токсических веществ, поступающих извне или образующихся в организме и влияющих на развитие патологического процесса. Весьма вероят-

но, что это сочетается с ослаблением неблагоприятного действия и некоторых других раздражителей.

Методы обезболивания при хирургических операциях включают в себя следующие основные компоненты: сон, обеспечивающий торможение психического восприятия боли; арефлексию, приводящую к выключению вегетативного компонента боли и предупреждению нежелательных рефлекторных сдвигов в жизнедеятельности организма; мышечную релаксацию, необходимую для создания благоприятных условий для проведения хирургических манипуляций.

Развитие анестезиологии дало новые схемы обезболивания.

Так, Вудбридж (Woodbridge P., 1957) различает 4 основных компонента анестезии: выключение чувствительности, мышечная релаксация, выключение рефлексов и, наконец, сознания.

Грей (Gray C., 1960) дает другую классификацию, состоящую из трех основных компонентов: подавление рефлекторной деятельности, мышечная релаксация и наркоз.

Принимая во внимание, что в настоящее время широко применяется комбинированный метод обезболивания, профессор И. С. Жоров предложил более детальную схему анестезии, включающую шесть компонентов: выключение сознания, миорелаксация, подавление восприятия болевых раздражений и ослабление рефлекторной деятельности, регуляция дыхания, регуляция кровообращения и регуляция обменных процессов.

Подавление реакции на боль в ее сложном комплексе без применения глубокого наркоза и местной анестезии — задача осуществимая, убедительным подтверждением этого являются исследования М. Н. Ерофеевой, проведенные в лаборатории И. П. Павлова. М. Н. Ерофеева (1911) установила следующий замечательный факт: при образовании условных пищевых рефлексов на раздражение сильным электрическим током у собак исчезает оборонительная реакция на различные разрушительные раздражения. Таким образом можно наносить ожоги, прокалывать кожу иглами и производить другие повреждения, в ответ на все это собака поворачивает голову в сторону еды, виляет хвостом и выделяет слюну. Описанные явления автор объясняет тем, что при одновременном возбуждении пищевого центра и центров разрушительных раздражений происходит их взаимное торможение или переход нервного возбуждения с одного пути на другой. Превращение оборонительного рефлекса в условный пищевой возможно, указывает И. П. Павлов (1937), потому что пищевой рефлекс сильнее, чем оборонительный рефлекс на повреждения кожи. Опыты М. Н. Ерофеевой убедительно говорят о том, что торможение в коре полушарий головного

мозга, распространяясь на центры разрушительных раздражений, может полностью подавить реакцию на сильнейшие болевые воздействия.

Согласно современным представлениям, устранение патологических реакций на болевые раздражения достигается подавлением активности восходящей ретикулярной формации, что наблюдается при действии наркотических средств. Такой эффект получается уже под влиянием сравнительно небольших доз наркотиков в силу того, что элементы ретикулярной формации ствола мозга отличаются избирательной чувствительностью по отношению к наркотическим веществам (Мегун, 1958, П. К. Анохин, 1959; А. В. Вальдман, 1958). Это делает возможным производить даже большие операции при начальной стадии наркоза — стадии анальгезии (Артузио, I. F. Artusio, 1954). Болевая реакция ослабляется при введении в организм нейроплегических веществ и препаратов из группы анальгезирующих средств, которые в применяемых дозах не вызывают состояние наркоза. Установлено, что нейроплегические вещества оказывают угнетающее влияние на ретикулярную формацию, с чем связано их специфическое действие при боли (П. К. Анохин, 1959). По данным Вальдмана (1961), амиазин и различные анальгетические вещества: морфин, промедол, фенадон — подавляют активизирующую ретикулярную формацию и ослабляют реакцию активизации в коре больших полушарий, вызываемую болевыми раздражениями. Подтверждение этому можно найти в работах П. Георгиу, В. Страеску и Д. Дорреску (1959), которые установили, что реакция напряжения на болевые раздражения устраняется хлорпромазином (ларгактилом), который, как они указывают, вызывает торможение сетчатого вещества и разъединение связей различных центральных нервных образований.

В соответствии с новейшими данными (В. В. Закусов, 1963, Л. Н. Синицын, 1961), анальгетики группы морфина, в отличие от наркотических веществ, по-видимому, не угнетают систему общих ретикулярных нейронов. Морфин, промедол и фенадон подавляют проведение афферентных импульсов к ассоциативной таламокортикальной системе среднего и промежуточного мозга.

Известно, что болевые раздражения достаточной силы приводят к сужению коронарных сосудов (М. Е. Маршак, Г. Н. Аронова 1957; Г. Н. Аронова, Т. А. Маева, 1958). Уменьшение коронарного кровотока, вызванное длительными болевыми раздражениями, устраняется симпатолитическими и ганглиоблокирующими средствами (А. В. Тонких, И. А. Ильина, С. И. Теплова, 1960).

Предохранение организма от вредного влияния боли возможно осуществить путем воздействия на метаболические

процессах
ступая
иониз
вещес
процес
бинов
ду с
эфедр
ческо
исходи
нии с
нием
в сим
пульс
рушен
ляется
поддер
тия с
ности
дачи и
увелич
област
Т. Д
услови
ний на
такие
0,5° пр
В н
жилос
влиять
изолир
Опы
гушки;
особой
ными э
положе
дуемого
перва
катушк
ложе
После
мости у
мых ве
Было
ров хлс
вор), х
мость н
9%, 18

процессы. В. С. Шевелева (1958) для борьбы с шоком, наступающим при болевых раздражениях или при действии ионизирующей радиации, — испытала действие комплекса веществ, стимулирующих окислительно-восстановительные процессы (тамин, рибофлавин, никотиновая кислота, аскорбиновая кислота, хлористый кальций, спирт, глюкоза). Наряду с этим в некоторых экспериментах использовался также эфедрин в качестве вещества, повышающего тонус симпатического отдела нервной системы. При выборе средств автор исходила из представления, согласно которому при нанесении сильных раздражений вслед за резким перевозбуждением наступает парабнотическое торможение, прежде всего в симпатической нервной системе. Прекращение потока импульсов через симпатическую нервную систему вызывает нарушение трофических процессов в тканях, в частности, подавляется мобилизация углеводных ресурсов, необходимых для поддержания энергетического баланса. Указанные мероприятия способствовали восстановлению функциональной активности клеток симпатических ганглиев и возобновлению передачи импульсов в симпатической нервной системе, а также увеличению биоэлектрической активности гипоталамической области, мозжечка и коры головного мозга.

Т. М. Андреев и С. В. Кулагин (1959) показали, что в условиях гипоксии ослабляются влияния болевых раздражений на температуру тела животных. В обычных условиях такие раздражения вызывают повышение температуры на $0,5^{\circ}$ продолжительностью до двух часов.

В наших исследованиях (Б. Г. Волынский, 1959) обнаружилось, что с помощью фармакологических средств можно влиять в различном направлении на изменения возбудимости изолированного нерва лягушки при его перераздражении.

Опыты производились на нервномышечном препарате лягушки; препарат находился в растворе Рингера, при $\text{pH } 7,3$, в особой камере, разделенной на три отделения с подведенными электродами. В ходе эксперимента участок нерва, расположенный ближе к мышце, подвергался действию исследуемого вещества; более отдаленный от мышцы участок нерва раздражался электрическим током от индукционной катушки, питаемой трехвольтовым аккумулятором, при положении вторичной катушки на 0 в продолжении 30 секунд. После нанесения раздражений определялся порог возбудимости участка нерва, подвергавшегося действию исследуемых веществ.

Было установлено, что при воздействии на нерв растворов хлористого калия (0,38%), камфоры (насыщенный раствор), хлоралгидрата (1,54%) или уретана (0,8%) возбудимость нерва через 40 минут понижалась соответственно на 9%, 18%, 14,5% и 14%. После раздражений на фоне дейст-

вия этих веществ возбудимость нерва резко падала. При пороге возбудимости альтерированного участка нерва, принимаемом непосредственно перед нанесением раздражения за 100%, под влиянием раздражения на фоне действия хлористого калия, камфоры, хлоралгидрата и уретана возбудимость падала соответственно на 49,6%, 65% и 66%. Таким образом, раздражение нерва углубляло угнетающее действие перечисленных веществ.

При воздействии на нерв 1%-ным раствором хлористого магния возбудимость понижалась на 12,5%. После перераз-

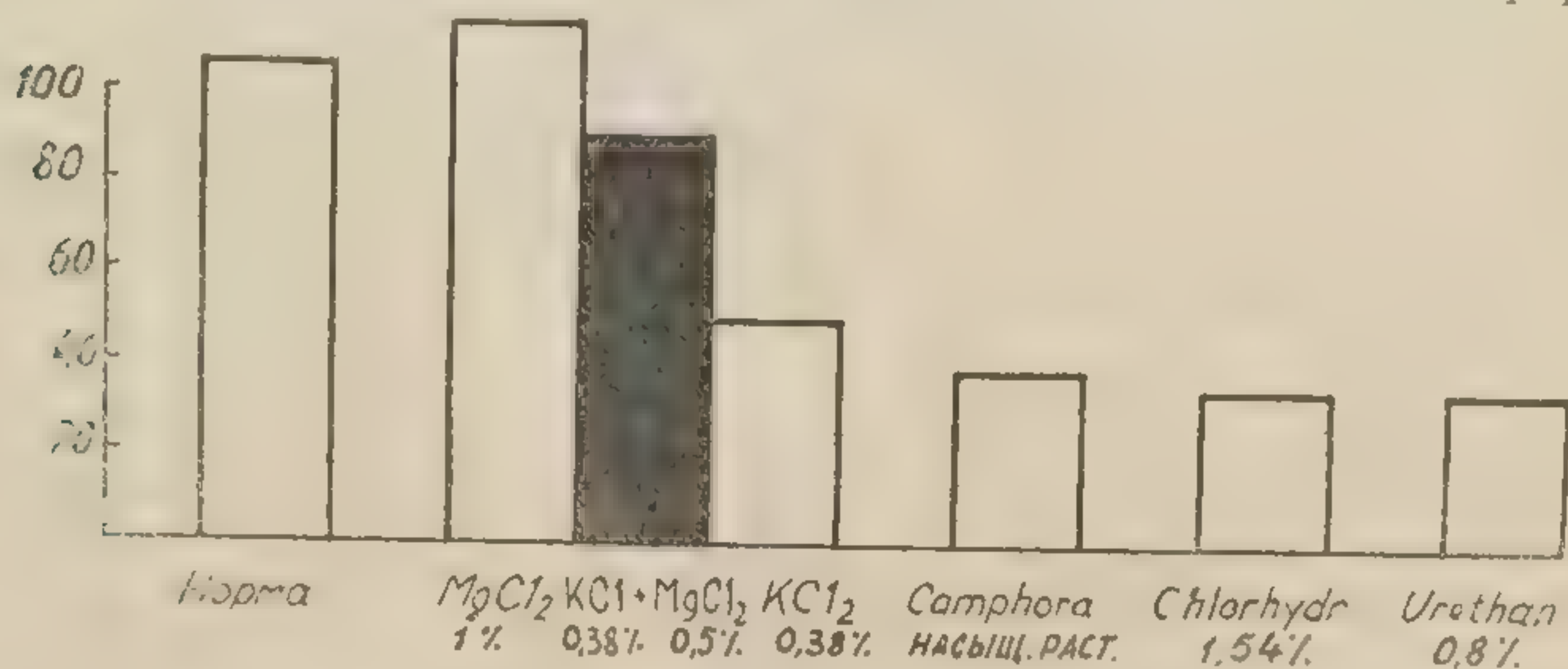


Рис. 8. Возбудимость изолированного нерва после его перераздражения на фоне действия различных веществ. За 100% принята возбудимость нерва до его перераздражения

дражения возбудимость участка нерва, альтерированного хлористым магнием, повышалась, достигая величины, наблюдавшейся до воздействия вещества.

При совместном действии на нерв хлористого магния в концентрации 0,5% и хлористого калия в концентрации 0,35%, возбудимость альтерированного участка нерва падала всего на 5%, а после перераздражения нерва понижалась только на 9,5% от уровня, наблюдающегося непосредственно перед нанесением раздражений. Таким образом, хлористый магний значительно ослаблял падение возбудимости нерва, наблюдаемое при его раздражении на фоне действия одного хлористого калия.

В контрольных опытах после перераздражения нерва, не подвергавшегося действию ядов, его возбудимость несколько возрастала. (Рис. 8).

Описанные опыты свидетельствуют о том, что с помощью различных фармакологических веществ можно или углублять угнетение возбудимости нерва, возникающее в результате нанесения сильных раздражений на соседний с испытуемым участок нерва или в значительной степени ослаблять этот эффект.

Следующим этапом исследования было изучение влияния различных фармакологических средств на изменения реф-

латорной возбудимости спинного мозга лягушки при раздражении кожных рецепторов (Б. Г. Волынский, 1959). Опыты производились на декапитированных лягушках. Изучаемые вещества наносились на обнаженный спинной мозг. Раздражение кожных рецепторов производилось путем погружения задней лапки в 2%-ный раствор серной кислоты, повторно с интервалами в 5 минут, реакция животного на эти раздражения служила показателем состояния рефлекторной возбудимости спинного мозга. Все применяемые растворы имели pH-7,1. Отмечали время, в продолжение которого сохранялась двигательная реакция лягушки на раздражение.

В контрольных опытах было установлено, что лягушки, на спинной мозг которых наносили только физиологический раствор при раздражениях, производимых в указанном ритме, сохраняют рефлекторную возбудимость свыше двух часов. При нанесении на спинной мозг раствора хлористого калия в концентрации 0,38% раздражения приводят к потере рефлексов в среднем через 45 минут; сочетание хлористого калия в той же концентрации с эфедрином (1%) или уретаном (0,5%) не изменяет результатов опыта. При совместном действии на спинной мозг хлористого калия (0,38%) и хлористого магния (0,32%) результат был совершенно иной: рефлекторная возбудимость сохранялась в среднем до 130 минут; также увеличивалось время сохранения рефлекторной возбудимости при добавлении к раствору хлористого калия, наносимого на спинной мозг, никотиновой кислоты (1%) или адреналина ($1:10^5$), при этом средняя продолжительность сохранения рефлексов при нанесении раздражений составляла соответственно 100 и 77 минут. (Рис. 9).

В описанных опытах, так же как и в экспериментах, производимых на изолированном нерве, четко проявилось свойство хлористого калия способствовать падению возбудимости нервных элементов при нанесении раздражений. Противоположное действие оказывают хлористый магний, адреналин и никотиновая кислота. Наблюдаемые явления понятны, если их рассматривать с позиций учения о парабии. Известно, что хлористый калий относится к числу парабитических агентов, которые приводят к развитию торможения преимущественно при пониженной лабильности: действие ионов двухвалентных металлов характеризуется длительной начальной фазой парабии, при которой наблюдается повышение лабильности возбудимых тканей; адреналин относится к числу веществ, которые влияют равномерно на развитие всех стадий парабии, и, следовательно, при действии его бывает достаточно выражен период повышения лабильности. Установлено, что агенты, повышающие лабильность, ослабляют явления парабии в его конечной фазе, развивающегося на фоне пониженной лабильности (Д. А. Лапицкий, 1948).

Таким образом, наблюдаемые нами явления в основе своей имеют антагонистические взаимодействия агентов, оказывающих противоположное влияние на функциональную подвижность тканей.

В последующем были произведены опыты на белых мышах (С. Г. Кузнецова, 1964). При планировании экспериментов исходили из того, что болевые воздействия, вызывая значительные функциональные сдвиги в организме, изменяют

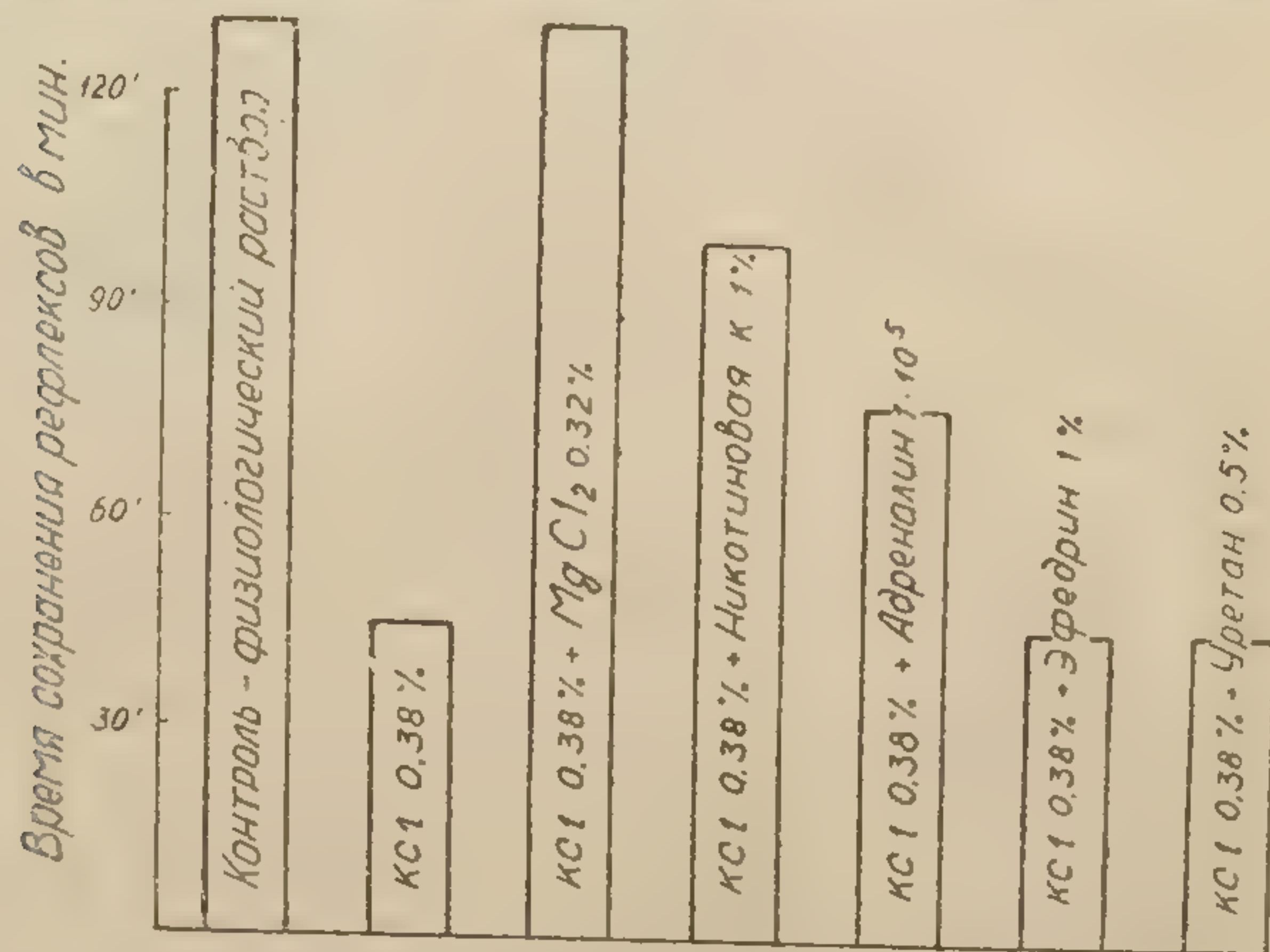


Рис. 9. Влияние различных веществ на продолжительность сохранения рефлекторной возбудимости спинного мозга лягушки при раздражении кожных рецепторов.

чувствительность животных к химическим раздражителям. Нанося болевые раздражения на фоне действия различных фармакологических веществ, можно испытать их способность предупреждать изменение чувствительности организма, причиняемые болью.

В рассматриваемых опытах боль вызывали путем введения мышам под кожу эфира в количестве 0,05 мл; испытывалась чувствительность животных по отношению к токсическому действию кокаина в дозе 174 мг/кг, приводящему в контрольных опытах к гибели 50% животных. В качестве веществ, влияющих на чувствительность мышей к кокаину, использовались барбитал в дозах 25 мг/кг и 62,5 мг/кг; аминазин — 5 мг/кг и 20 мг/кг; морфин — 5 мг/кг и 50 мг/кг. Все вещества вводились подкожно; в опытах с болью кокаин вводился после впрыскивания эфира, а все прочие вещества — до нанесения болевого раздражения.

В результате опытов было обнаружено, что барбитал, аминазин и морфин в меньших из указанных выше дозах в

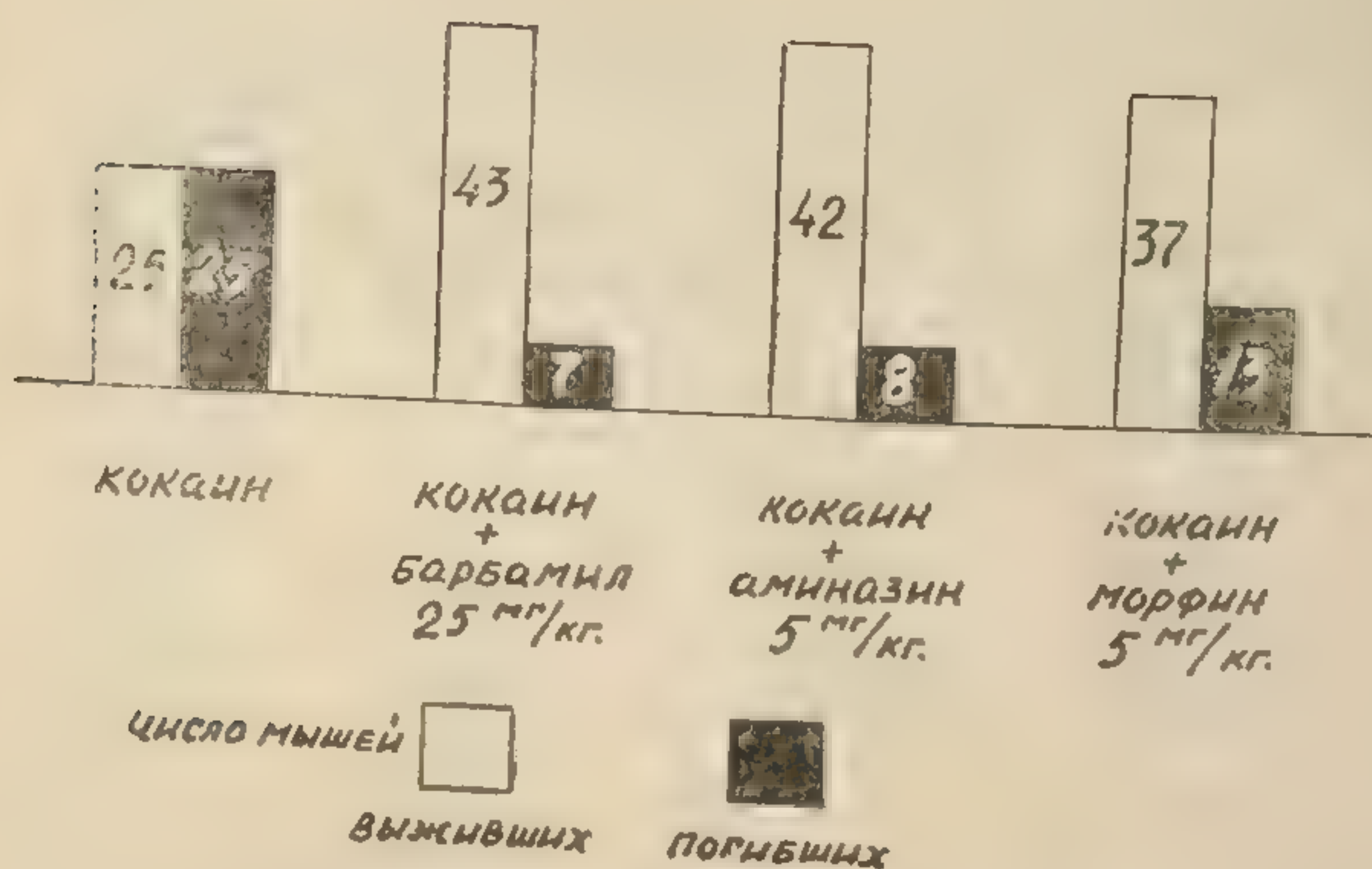


Рис. 10. Влияние малых доз барбитала, аминазина и морфина на чувствительность белых мышей к токсическому действию кокаина (175 мг/кг) без нанесения болевых раздражений.

опытах без применения болевого раздражения понижают чувствительность мышей к токсическому действию кокаина. (Рис. 10).

При боли смертность животных от кокаина значительно возрастает. Однако, если болевое раздражение наносилось на фоне малых доз барбитала, аминазина или морфина, то этого не наблюдалось, напротив, число погибших от кокаина мышей по сравнению с контрольными опытами снижалось. Причем, учитывая, что при боли смертность от кокаина была повышенная, снижение смертности следует признать более значительным, чем в опытах без нанесения болевых раздражений. (Рис. 11).

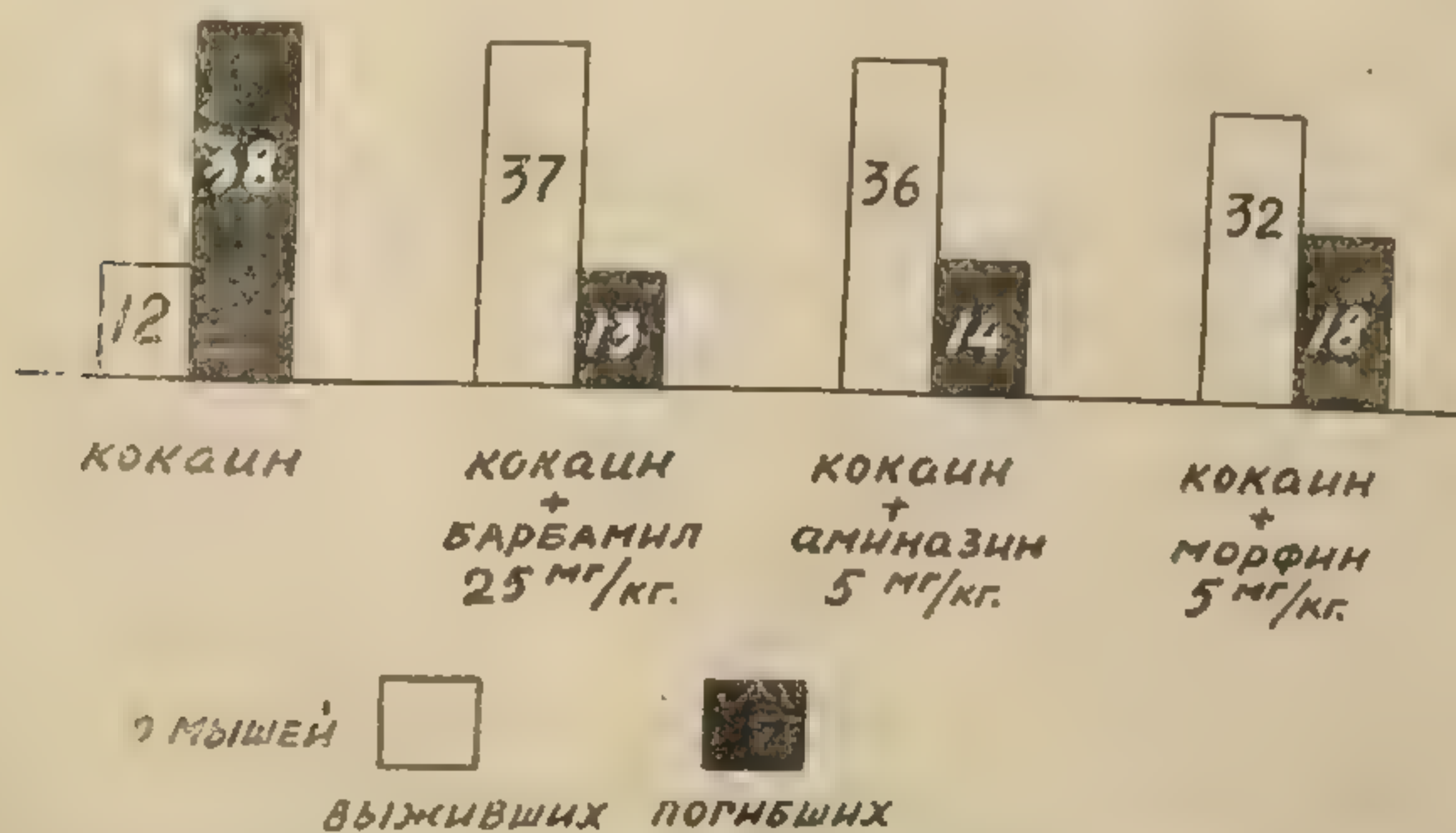


Рис. 11. Влияние малых доз барбитала, аминазина и морфина на чувствительность белых мышей к токсическому действию кокаина (175 мг/кг) при боли.

Иные соотношения наблюдались в опытах с применением барбамила, аминазина и морфина в больших дозах. В опытах без боли только аминазин снижает смертность от кокаина; что касается барбамила и кокаина, то эти вещества повышают чувствительность животных к токсическому действию кокаина. (Рис. 12).

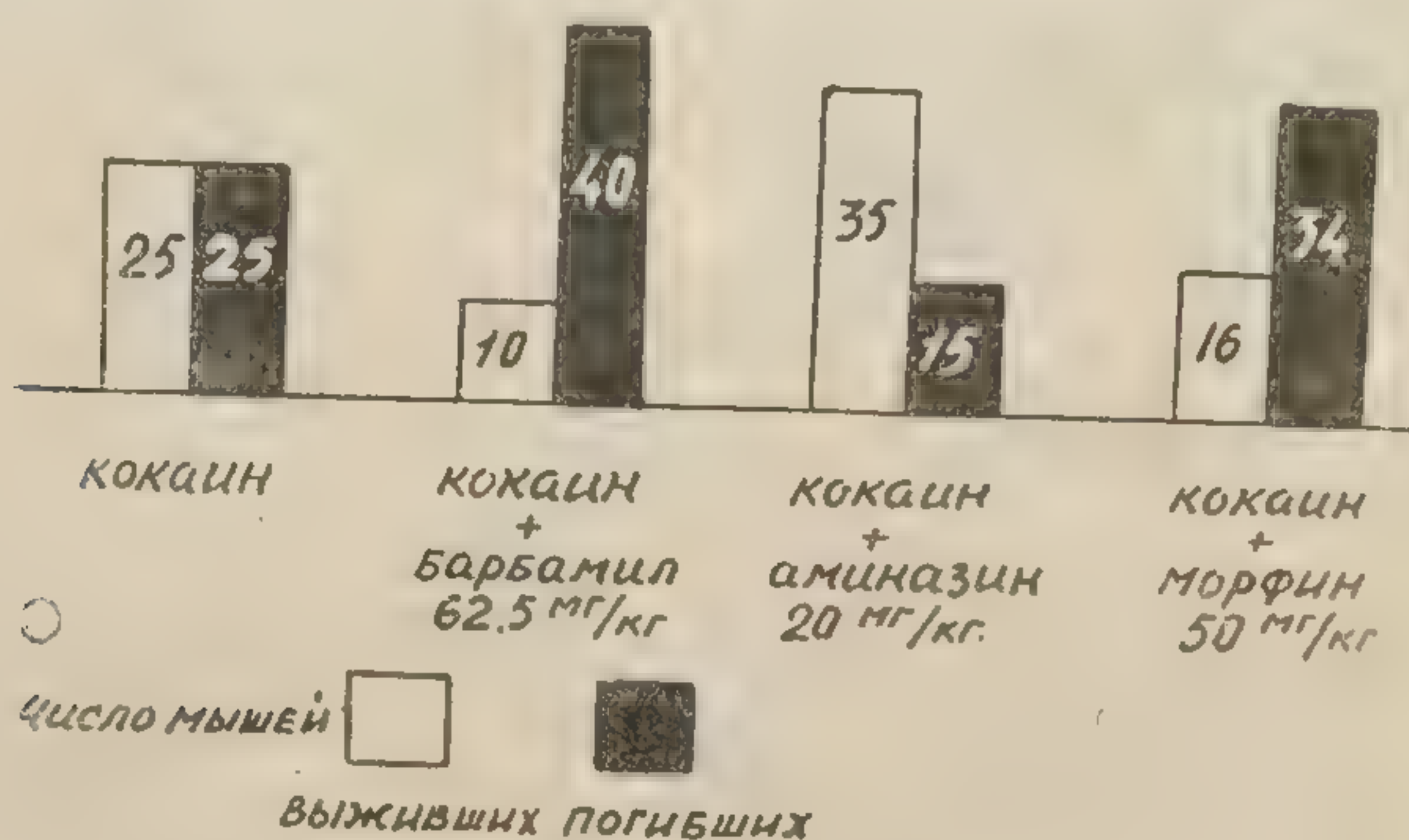


Рис. 12. Влияние больших доз барбамила, аминазина и морфина на чувствительность белых мышей к токсическому действию кокаина (175 мг/кг) без нанесения болевых раздражений.

При боли барбитур, морфин и даже аминазин, взятые в увеличенных дозах, несколько не предупреждают изменение чувствительности к кокаину, вызываемые болью. (Рис. 13).

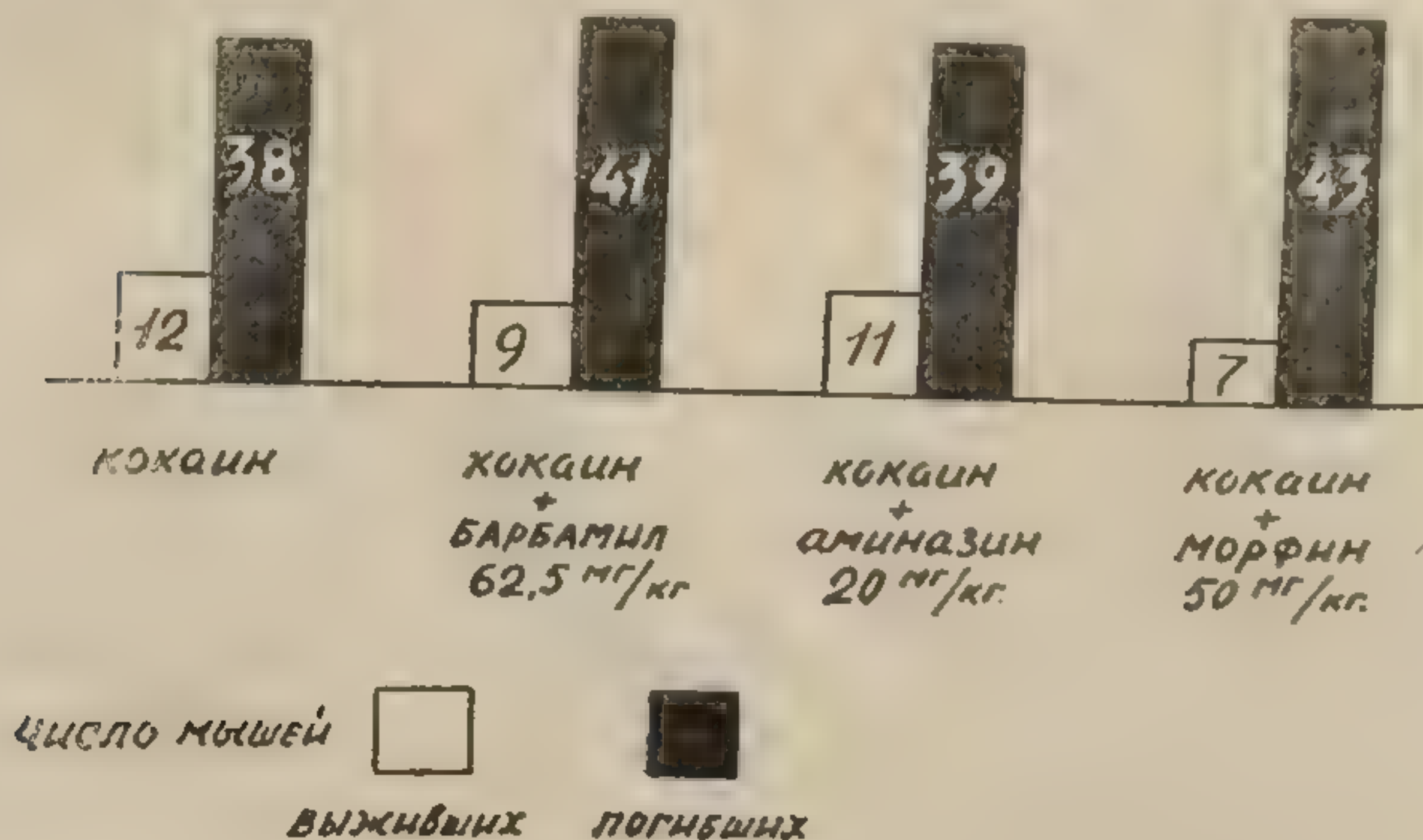


Рис. 13. Влияние больших доз барбамила, аминазина и морфина на чувствительность белых мышей к токсическому действию кокаина (175 мг/кг) при боли.

Таким образом, обнаружено парадоксальное явление: оказывается, наркотическое вещество—барбамил, нейроплегическое—аминазин и анальгетик—морфин в малых дозах являются более активными средствами в отношении предупреждения последствий, вызываемых болью, нежели в больших дозах.

В другом варианте опытов при разных способах восприятия боли изучалось сравнительное действие различных доз барбамила на изменение чувствительности белых мышей к различным веществам, преимущественно оказывающим возбуждающее действие на центральную нервную систему (С. Г. Кузнецова, 1954). Барбамил применялся в количестве 25 мг/кг, вызывающем легкий сон, и в дозе 50 мг/кг, вызывающей глубокий сон. Вели наблюдения за изменением чувствительности по отношению к токсическому действию следующих веществ, вводимых в количествах, вызывающих в контрольных опытах гибель 40—50% животных: эфедрин 400 мг/кг, кокаин 175 мг/кг, стрихнин 0,5 мг/кг, фенамин 5 мг/кг — все вещества вводились подкожно за 10—15 минут до нанесения болевого раздражения. Боль вызывали введением под кожу эфира (0,05 мл) или термическим ожогом хвоста, или последовательным наложением на хвост трех лигатур, сами болевые раздражения не вызывали гибель мышей. (Рис. 14).

Как видно на рисунке, при всех видах болевых раздражений смертность животных возрастает до 80—90%. При нанесении болевых раздражений на фоне легкого барбамилового сна смертность от изучаемых ядов падает до 10—20%. В тех же условиях на фоне глубокого барбамилового сна смертность снижается в значительно меньшей степени—до 10—50%.

Приведенные опыты также свидетельствуют о том, что для предупреждения эффекта повышения чувствительности к химическим раздражителям при боли должна использоваться оптимальная доза снотворного, которая, усиливая тормозные процессы в центральной нервной системе, еще не вызывает значительного угнетения рефлекторной деятельности организма. По-видимому, небольшие дозы снотворного в какой-то мере препятствуют интегрированию действия болевых раздражений и влиянию веществ, возбуждающих центральную нервную систему, на жизненно важные центры, перевозбуждение которых приводит к нарушению их функций и гибели животных.

В опытах, проведенных на кроликах (Б. Г. Волынский, 1954), изучалось влияние различных доз барбамила на изменение чувствительности к хлористому калию при боли. Барбамил испытывался в двух дозах: в дозе, вызывающей дремотное состояние (50 мг/кг) и в удвоенной дозе, вызывающей

глубокий сон (100 мг/кг): препарат вводился внутримышечно. Перерезка и раздражение седалищного нерва током от индукционного аппарата, питаемого 3-вольтовым аккумулятором (при положении вторичной катушки на двух сантиметрах по 3 минуты семь раз с интервалами в 12 минут) производилась на фоне действия барбитала. Хлористый калий в 2%-ном растворе вводился с постоянной скоростью в наружную яремную вену в дозах 20—40 мг/кг повторно: до нанесе-

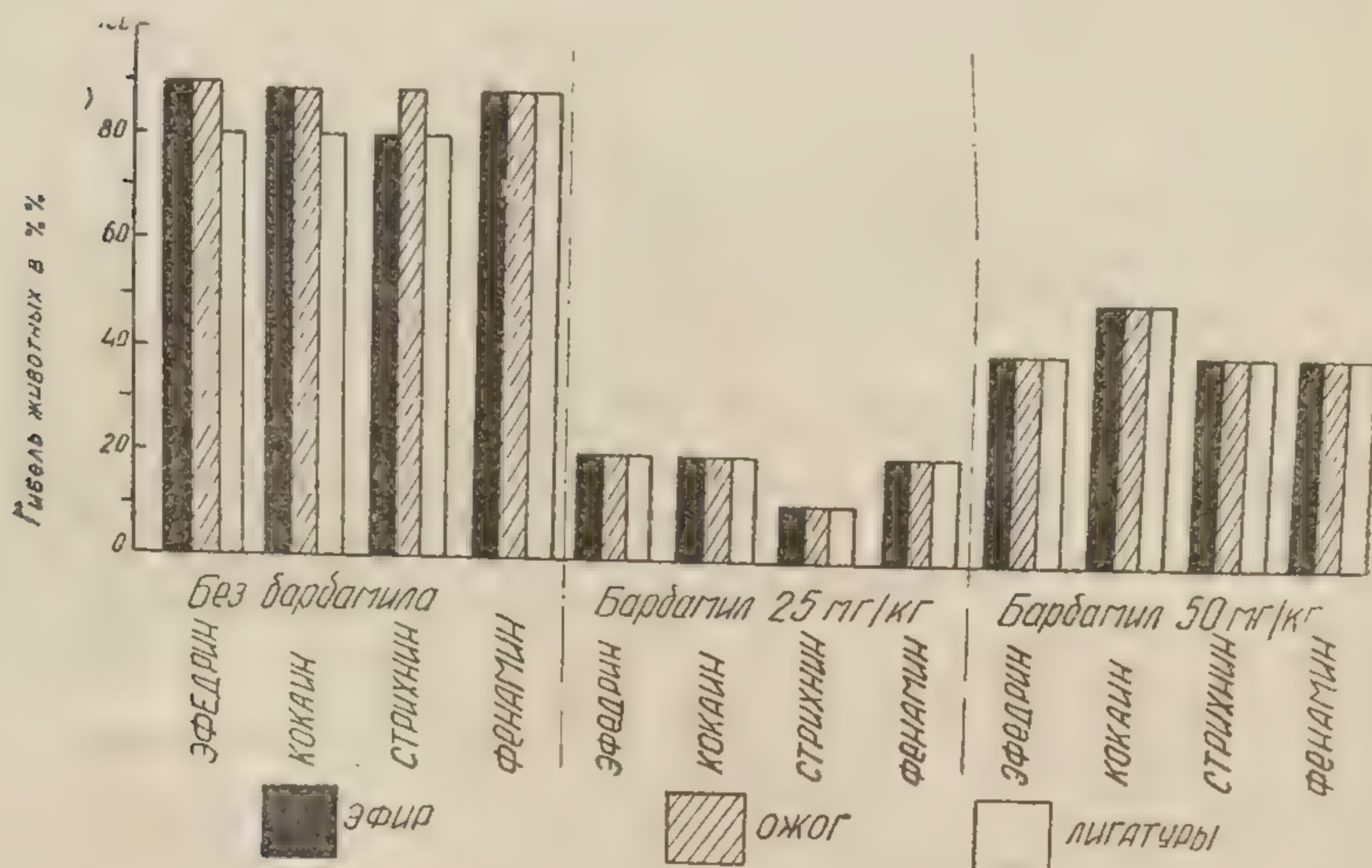


Рис. 14. Влияние различных доз барбитала на чувствительность белых мышей к токсическому действию эфедрина (400 мг/кг), кокаина (175 мг/кг), стрихнина (0,5 мг/кг) и фенамина (5 мг/кг) при боли, вызываемой введением под кожу эфира, ожога или наложением лигатур на хвост.

ния болевых раздражений и после их нанесения. В результате опытов было обнаружено, что при введении хлористого калия до болевых раздражений ни разу не наблюдалась гибель животных. При введении хлористого калия кроликам после раздражений седалищного нерва, производимых на фоне неглубокого барбиталового сна, из 6 кроликов также ни один не погиб. Иные результаты получились при введении хлористого калия животным, у которых перерезку и раздражение нерва производили при состоянии глубокого барбиталового сна: в этих условиях из 7 кроликов погибло 5 при явлениях резкого падения артериального давления и нарушения дыхания. (Рис. 15).

На рисунке видно, что кролик, находящийся в состоянии неглубокого сна, бурно реагирует на раздражение седалищ-

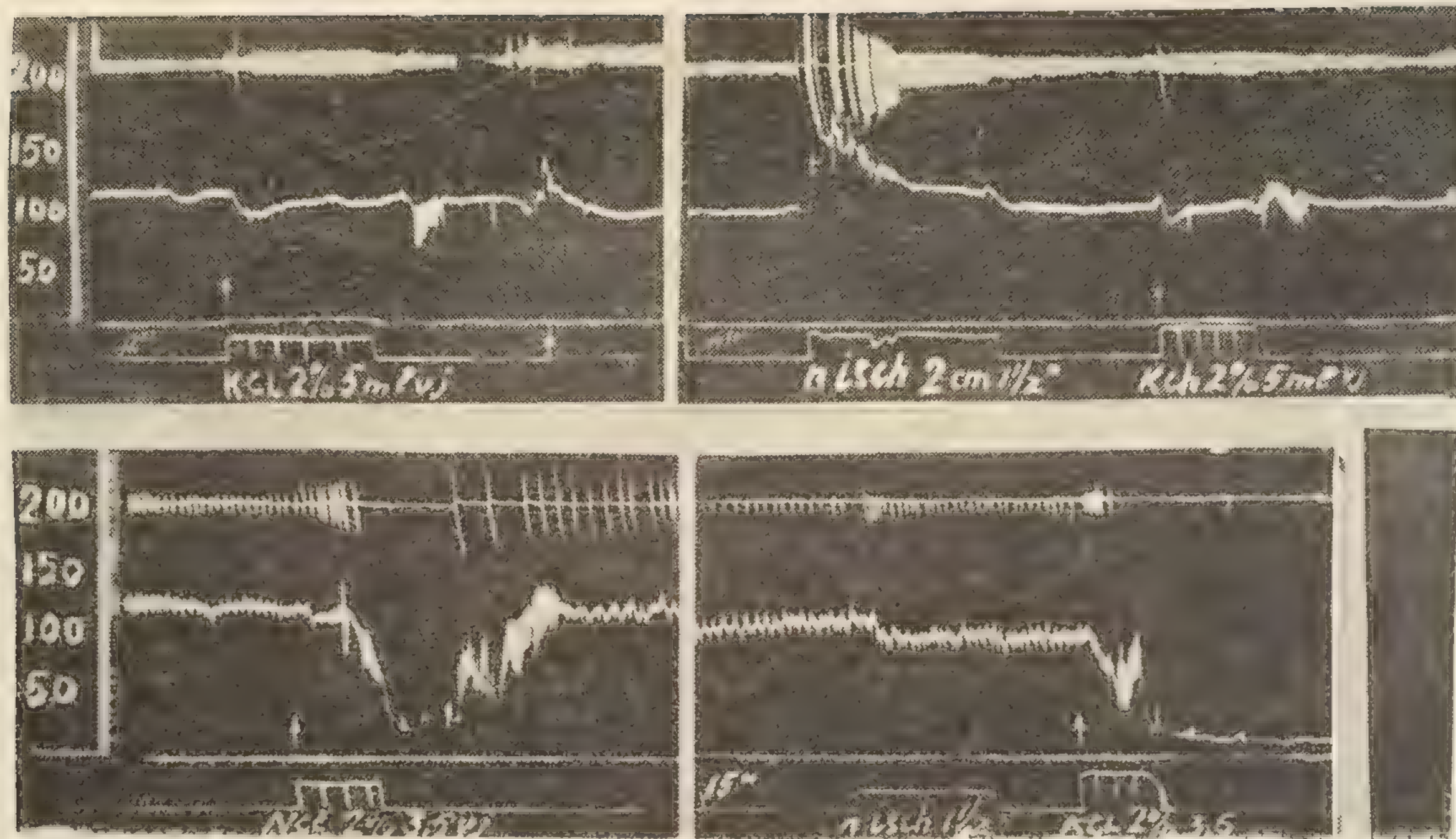


Рис 15. Влияние медикаментозного сна различной глубины на чувствительность кроликов к токсическому действию хлористого калия при боли. Верхняя кимограмма: на фоне неглубокого сна, вызванного барбиталом, кролику введен внутривенно хлористый калий в 2%-ном растворе в количестве 40 мг/кг повторно: до и после раздражении седалищного нерва. Нижняя кимограмма: на фоне глубокого сна, вызванного барбиталом, кролику введен внутривенно хлористый калий в 2%-ном растворе в количестве 29 мг/кг повторно: до и после раздражений седалищного нерва. Обозначения те же, что на рис. 1.

ного нерва, это обнаруживается по изменениям дыхания и артериального давления, однако, хлористый калий, вводимый в значительной дозе (40 мг/кг), хорошо переносится животным до и после нанесения болевых раздражений. В опыте, проведенном в условиях глубокого барбитурового сна, хлористый калий, вводимый в меньшей дозе (29 мг/кг), еще до раздражения седалищного нерва вызывает кратковременное падение артериального давления и нарушение дыхания, то есть глубокий медикаментозный сон сам по себе повышает чувствительность животного к хлористому калию; раздражение седалищного нерва при глубоком сне не вызывает резкой реакции животного, но чувствительность его к токсическому действию препарата значительно возрастает, в результате чего наступает гибель кролика от такой дозы хлористого калия, которая в контрольных опытах не оказывает отрицательного действия.

Как видно из приведенного материала, в опытах на кроликах повторяется то же явление, которое наблюдается при экспериментировании на мышах, то есть только неглубокий медикаментозный сон закономерно предупреждает повышение чувствительности к химическим раздражителям, вызываемое болью.

В настоящее время указанные соотношения между величиной дозы наркотического вещества и активностью его, как средства, предупреждающего вызываемые болью изменения чувствительности к химическим раздражителям, не являются неожиданностью. Накопились многочисленные данные, свидетельствующие о том, что охранительное действие снотворных при различных состояниях обнаруживается именно при употреблении их в малых количествах, в то время как увеличение дозы вызывает противоположный эффект. Известно, что люминал в дозе, вызывающей сон, близкий к физиологическому, увеличивает устойчивость крыс к токсическому действию азотистокислого натрия; более высокие дозы снотворного повышают смертность животных по сравнению с контрольными опытами (Н. А. Стрельников, 1950). Подобные же результаты в отношении действия нитрита натрия на кошках получены Г. А. Степанским (1951). Уретан в небольших снотворных дозах повышает устойчивость белых мышей к кислородному голоданию, а в больших дозах, вызывающих наркоз, оказывает противоположное действие (И. Р. Петров, 1952). Такое же влияние оказывают разные дозы уретана на исход отравления новарсенолом белых мышей (К. А. Кузьмина, 1953). По наблюдениям В. И. Завражнова (1959), глубокий сон, вызываемый введением барбитала в дозе 100 мг/кг два раза в сутки, увеличивает смертность кроликов при экспериментальном миокардите. Данные о преимуществе малых доз наркотических веществ при оперативных вме-

шательствах стали уже достоянием практической медицины (Артузио, I, Artusio, 1954).

Труднее понять, почему аминазин при увеличенной дозе (20 мг/кг), которая сама по себе уменьшает чувствительность белых мышей к кокаину, при нанесении болевых раздражений вдруг утрачивает это свойство. Очевидно, для объяснения наблюдаемого явления требуются дополнительные исследования.

Приведенные литературные данные и наши собственные наблюдения свидетельствуют о том, что изменения чувствительности организма по отношению к химическим раздражителям при болевых воздействиях могут быть предупреждены или устранены. Пути для осуществления указанной задачи различные: эффективными являются анальгетики и наркотические вещества, применяемые в определенных дозах, а также, по-видимому, факторы, влияющие на обменные процессы и повышающие функциональную подвижность нервных элементов.

ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ НАРКОЗЕ

I. ВСТУПИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Для регуляции функций организма при наркозе и устранения токсических явлений нередко применяются лекарственные средства, влияющие на нервную систему, кровообращение и дыхание. Назначение лекарственных веществ является также важным мероприятием при оказании помощи в случаях отравления снотворными средствами и алкоголем.

Для рационального использования фармакологических средств для указанных целей необходимо располагать данными об особенностях действия химических раздражителей с разным механизмом действия в условиях наркоза различной глубины.

Состояние наркоза характеризуется значительными изменениями в деятельности различных органов и систем. Известно, что при наркозе в значительной степени снижается газообмен в легких (И. Р. Петров, Е. В. Гублер, 1954, Н. П. Константинов, 1952, А. М. Чарный, 1961 и другие).

Степень снижения газообмена находится в прямой пропорциональной зависимости от дозы наркотического вещества, а следовательно, глубины наркоза (Е. В. Майстрах, Г. Ф. Милюшкевич, 1955). Изменяется и функция сердечно-сосудистой системы. По данным электрокардиографии наркотические вещества оказывают не всегда одинаковое влияние на характер сердечной деятельности. Одни авторы (John. C. Krantz and oth, 1959, С. А. Гаспарян, Р. А. Тошаков, 1963) считают, что изменения со стороны ЭКГ-показателей при наркозе—несущественные; другие, напротив, утверждают, что изменения ЭКГ всегда сопутствуют наркозу (М. Х. Абакаров, 1961; В. И. Завражнов, 1959) и, наконец, (J. Noble Marvin; William S., Derrick, R. Schucia, 1959) мнение авторов совпадает в том, что при тиопенталовом наркозе наиболее часто возникают ЭКГ-изменения, указывающие на нарушения функциональной способности сердца (В. Д. Дедова, П. С. Далевский, 1950;

Ю. Ф. Берингер, Н. П. Мордвинова, 1961, С. Л. Фрейдман, 1962). Следовательно, изменения ЭКГ-показателей не всегда одинаковы, что также может зависеть от глубины наркоза и особенностей вещества, примененного для получения состояния наркоза. Оптимальным является наркоз, который сопровождается несущественными изменениями артериального давления, но вместе с тем известно, что оно может снижаться (John C. Krantz, Price, Henry L. a. oth, 1959) или, напротив, обнаруживать тенденцию к повышению (Henry L. Price a oth., 1959). П. Д. Беляков, З. В. Лебедева (1960) указывают, что тиопенталовый наркоз, как правило, сопровождается угнетением дыхания и кровообращения и в некоторых случаях может привести к летальному исходу. П. С. Далевский (1950) указывает, что наиболее частыми осложнениями при внутривенном пентоталовом и гексеналовом наркозах являются расстройства дыхания, реже—ослабление сердечной деятельности. Как наиболее редкое осложнение автором описаны 2 случая полной временной утраты зрения. В. С. Равский (1965) установил, что при глубоком наркозе и при выходе из него ритмическая деятельность дыхательного центра становится независимой от ритма искусственной вентиляции легких. В процессе углубления наркоза отмечена и кратковременная фаза, характеризующаяся высокой возбудимостью дыхательного центра.

Функциональное состояние дыхательного центра является одним из факторов, определяющих направление его реакции на раздражение афферентных волокон блуждающего нерва. Импульсы возбуждения из дыхательного центра оказывают влияние на функциональное состояние других отделов ЦНС. При увеличении возбуждения дыхательного центра понижается тонус сердечного центра блуждающего нерва, а при повышении тонуса сердечного центра блуждающего нерва — в большей или меньшей мере — подавляется деятельность дыхательного центра.

Изменениям функции газообмена и работы сердца сопутствуют изменения со стороны дыхательной функции крови.

Они, прежде всего, проявляются в снижении насыщения гемоглобина, артериальной крови кислородом (А. М. Чарный, 1961, К. И. Бендер, 1962), в повышении напряжения кислорода в венозной крови и уменьшении артерио-венозной разницы по кислороду (Е. М. Смирнская, 1947; А. М. Чарный, 1961, 1964). закономерным также является увеличение напряжения углекислоты как в артериальной, так и в венозной крови (А. М. Чарный и др., 1942). Далее Степанский Г. А. (1951), И. Т. Теплов (1941) указывают на снижение скорости тока крови, причем изменение скорости кровотока также не всегда одинаково, оно может быть более или менее выраженным.

Авторы едины в своем мнении в том отношении, что наркоз—это состояние, которое характеризуется значительным снижением уровня окислительных процессов в тканях. Это подтверждено исследованиями относительно влияния наркотических веществ на процессы тканевого обмена. Так, Т. Я. Балаба, 1960, John C. Krantz, 1959, Niwa Maschaga, 1960, Angello Agostoni, 1959. Е. П. Четверикова, 1957, указывают на снижение процессов тканевого дыхания. Здесь интересно отметить, что степень угнетающего влияния на газообмен не во всех органах выражена одинаково. В. А. Белицер (1940), И. Ф. Сейц, (1953, 1961), изучая влияние наркотических веществ на процессы тканевого обмена, установили, что снижение газообмена в тканях органов зачастую сопровождается усилением процессов гликолиза. Указанные авторы рассматривают это как компенсаторную реакцию организма, направленную на восполнение необходимой для жизнедеятельности тканей энергии. Е. А. Четверикова (1957, 1958), Д. А. Четвериков (1958) обнаружили, что при действии наркотических веществ снижается коэффициент окислительного фосфорилирования как за счет снижения образования АТФ, так и в результате снижения образования креатинфосфата. При изучении процессов окислительного фосфорилирования с меченым неорганическим фосфором удалось установить, что скорость включения неорганического фосфата в макроэргические соединения снижается; наиболее постоянно это проявляется в сердце и скелетных мышцах (Б. Чанс, Б. Хаджихара, 1962). Е. А. Четверикова (1960), А. А. Боев (1960) обнаружили, что под влиянием наркотических веществ увеличивается содержание АТФ в тканях. В. С. Шапот и Г. М. Прусс (1958) показали, что содержание АТФ при введении наркотических веществ и в условиях гипоксии снижается в тканях головного мозга и сердца. М. Клингенберг, П. Шолмейер (1952) отмечают, что амитал угнетает или обращает окисляющий эффект АТФ. Другие (Е. С. Слейтер, 1952), наоборот, не отмечали существенных изменений в содержании АТФ в тканях. Изменениям в содержании АТФ сопутствуют изменения активности аденозинтрифосфатазы. По мнению большинства авторов (Б. Чанс, Б. Хаджихара, 1962), активность аденозинтрифосфатазы при наркозе снижается. В то же время Е. С. Слейтер (1962) указывает, что активность аденозинтрифосфатазы при действии амиталя не изменялась. Исследованиями (Ж. Мейер-Мэй, 1948, И. С. Жоров, 1959) показано, что при действии наркотических веществ изменяется содержание гликогена в органах. М. О. Стернин (1960, 1961) указывает на увеличение содержания гликогена в печени. Содержание гликогена в печени существенно не изменяется — по данным А. Е. Трошиной (1960), Б. И. Хайкиной (1959). Однако на снижение запасов гликогена в печени ука-

зывают М. Каролине, Рубец, С. И. Блэкберг (1960). П. И. Любовская (1952) установила, что в условиях пентоталового наркоза ткани головного мозга поглощает сахар из крови и отдают в нее глутатион. А. В. Палладин с сотрудниками (1952—1954) показал, что при сн. вызванном амиталом натрия, увеличивалось содержание гликогена в головном мозгу кроликов. Активность ферментов расщепляющих полисахариды при этом несколько снижалась. Гликолитическая активность мозговой ткани и содержание нуклеиновых кислот (РНК и ДНК) оставались в пределах нормы. Под влиянием наркотических веществ по-разному изменяется активность ряда ферментативных систем. В частности, Т. С. Федорова (1960), Е. П. Четверикова (1957) указывают на угнетение активности ферментов. Однако И. М. Хазен, Е. И. Кузнец (1958), напротив, установили, что активность ферментов существенно не изменяется. Рядом авторов отмечены и изменения в белковом обмене и в содержании нуклеиновых кислот при действии наркотических веществ. М. Гайтонде и Д. Рихтер (M. Gailonde, D. Richter (1956), указывают, что при наркозе наблюдается снижение скорости обновления белков. Соула (Soula, 1913) отмечает, что при применении наркотических веществ уменьшается распад белков в тканях головного мозга.

Многогранное действие наркотических веществ распространяется и на электролитный обмен организма. А. А. Крохалев (1963) на основании обзора литературы указывает, что при наркозе у больных падение клубочковой фильтрации почек, что может, по его мнению, вызывать задержку натрия в организме. Липов (Lypow, 1929), Марензи и Гершман (Magenzi a. Gerschman, 1933) Фей (Fay), Стивенсон (Stivenson, 1960) не нашли характерных изменений в плазменном содержании натрия при различных видах наркоза. Экспериментальными исследованиями Эйслера (Eisler), Эндрью (Andrews), Бревстера (Brewster), Стивенсона (Stivenson) установлено снижение содержания калия в сыворотке крови при наркозе. А. Г. Ярмашевич (1963) показал, что под влиянием общего обезболивания (эфир, закись азота) концентрация калия в сыворотке крови снижается без увеличения экскреции его с мочой, калий уходит в клетку, вытесняя оттуда натрий.

Исследованиями (Г. И. Иванов, Б. Н. Батян, Eisler, А. А. Крохалев, 1964) показано, что под влиянием наркотических веществ снижается содержание ионов калия в плазме и увеличивается в эритроцитах и снижается содержание ионов калия в моче М. О. Стернин (1961) указывает, что в условиях наркоза не изменяется уровень электролитов в крови. Менее изученным является вопрос об изменении электролит-

ного состава внутренних органов под влиянием наркотических веществ.

Под влиянием наркотических веществ возникают изменения в содержании воды в тканях внутренних органов. Так Е. Б. Берхин (1960) обнаружил, что под влиянием наркотических веществ происходит торможение водного диуреза. Под влиянием наркотических веществ возникают изменения в содержании жира во внутренних органах (И. С. Жоров, 1963, Бойс Ф. (Boysse F., 1941).

Таким образом, наркотические вещества затрагивают все стороны обмена веществ организма, степень изменения которых не всегда одинакова и в большинстве случаев зависит как от дозы наркотического вещества, так и от особенностей его химического строения.

2. ВЛИЯНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

При выяснении особенностей механизма действия лекарственных веществ было принято во внимание, что в формировании ответной реакции организма на воздействие лекарственного вещества имеют значение как фармакологические свойства изучаемых лекарств, так и особенности воздействия на организм факторов, изменяющих функциональное состояние его. В качестве агентов, вызывающих состояние наркоза, были испытаны различные наркотические вещества, широко применяемые в экспериментальной и практической медицине (уретан, гексенал, тиопентал).

При сравнительном изучении особенностей действия различных по строению наркотических веществ удалось выяснить, что изучаемые вещества вызывают состояние наркоза, но это состояние сопровождается различными по своему характеру и тяжести изменениями в отправлениях функций и биохимических процессов в организме. Следует учитывать положение Н. Е. Введенского, что характер ответной реакции организма на воздействие того или иного раздражителя, в том числе и химического, определяется реактивностью организма, лабильностью и другими физиологическими параметрами, в основе которых лежит скорость течения обменных процессов. Это также послужило основанием для изучения затрагиваемого вопроса с точки зрения исследования биохимических процессов в организме при действии различных по строению наркотических веществ. Это положение имеет, несомненно, прикладное значение, так как знание биохимических сдвигов в организме позволяет проводить рациональные мероприятия первой помощи при проявлениях токсического действия наркотических веществ, с одной стороны, и дает правильную ориентацию в оценке тех или иных симптомов.

которые возникают при назначении больному различных по строению наркотиков.

Состояние внешнего дыхания,
дыхательной функции крови, ЭКГ
и линейной скорости тока крови

Нами установлено, что при одной и той же глубине наркоза, вызванного различными наркотическими веществами (по состоянию корнеального рефлекса, тонуса мускулатуры), наблюдаются различные изменения со стороны дыхания, ЭКГ, дыхательной функции крови, скорости тока крови.

Так, вентиляция легких, а также поглощение кислорода и выделение углекислоты снижаются в большей степени при уретановом наркозе (до 46—47%) и в меньшей степени при гексеналовом наркозе (до 57—64%); действие тиопентала занимает промежуточное положение.

Электрическая же активность сердца, по данным ЭКГ, в большей степени изменяется при тиопенталовом наркозе и не претерпевает существенных изменений при гексеналовом и уретановом наркозах (рис. 16, 17). Различное влияние нар-

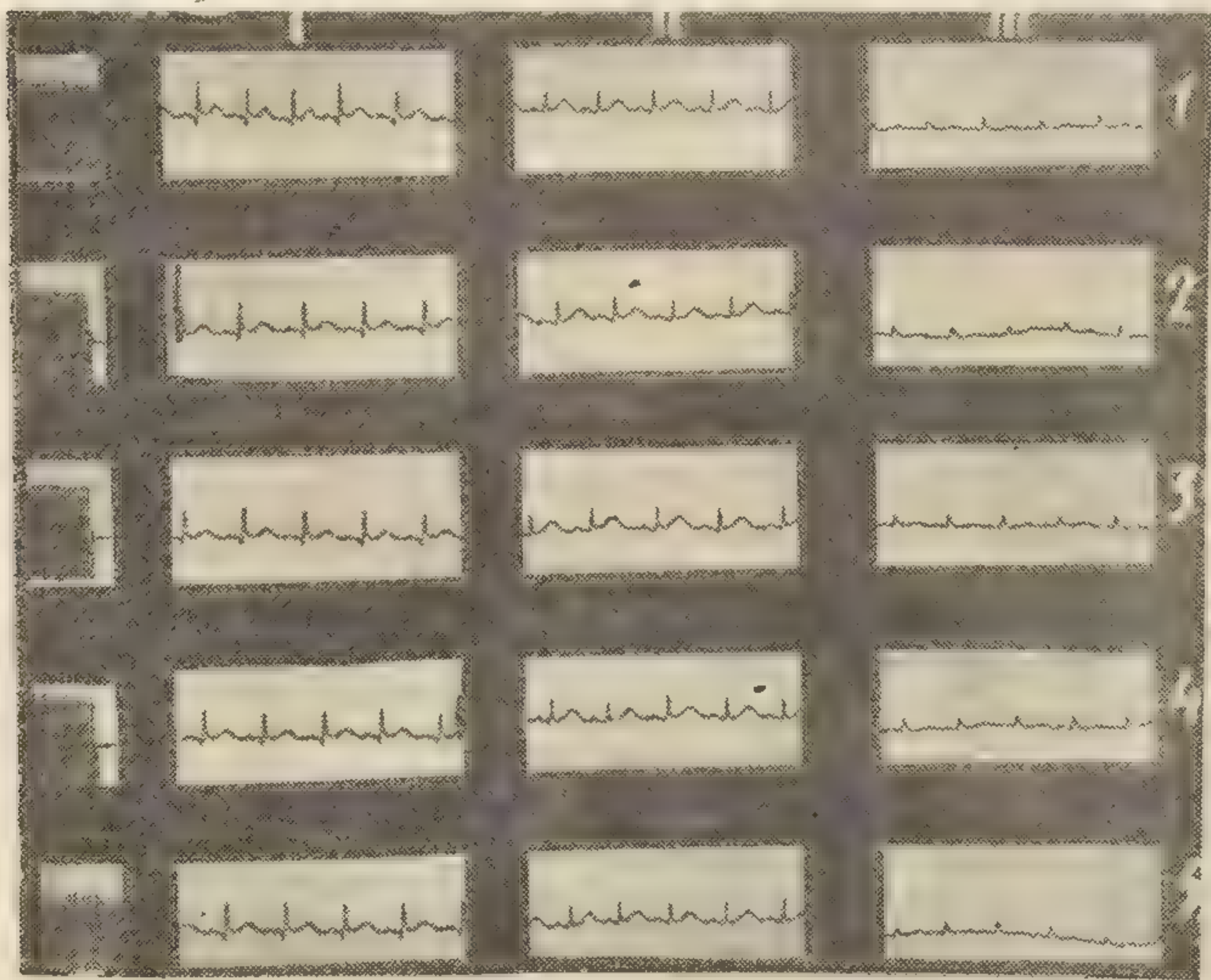


Рис. 16. ЭКГ-изменения у кроликов при гексеналовом наркозе: I, II, III—стандартные отведения; I—исходное состояние; гексеналовый наркоз III; 2—1-я минута; 3—5-я минута; 4—10-я минута; 5—20-я минута.

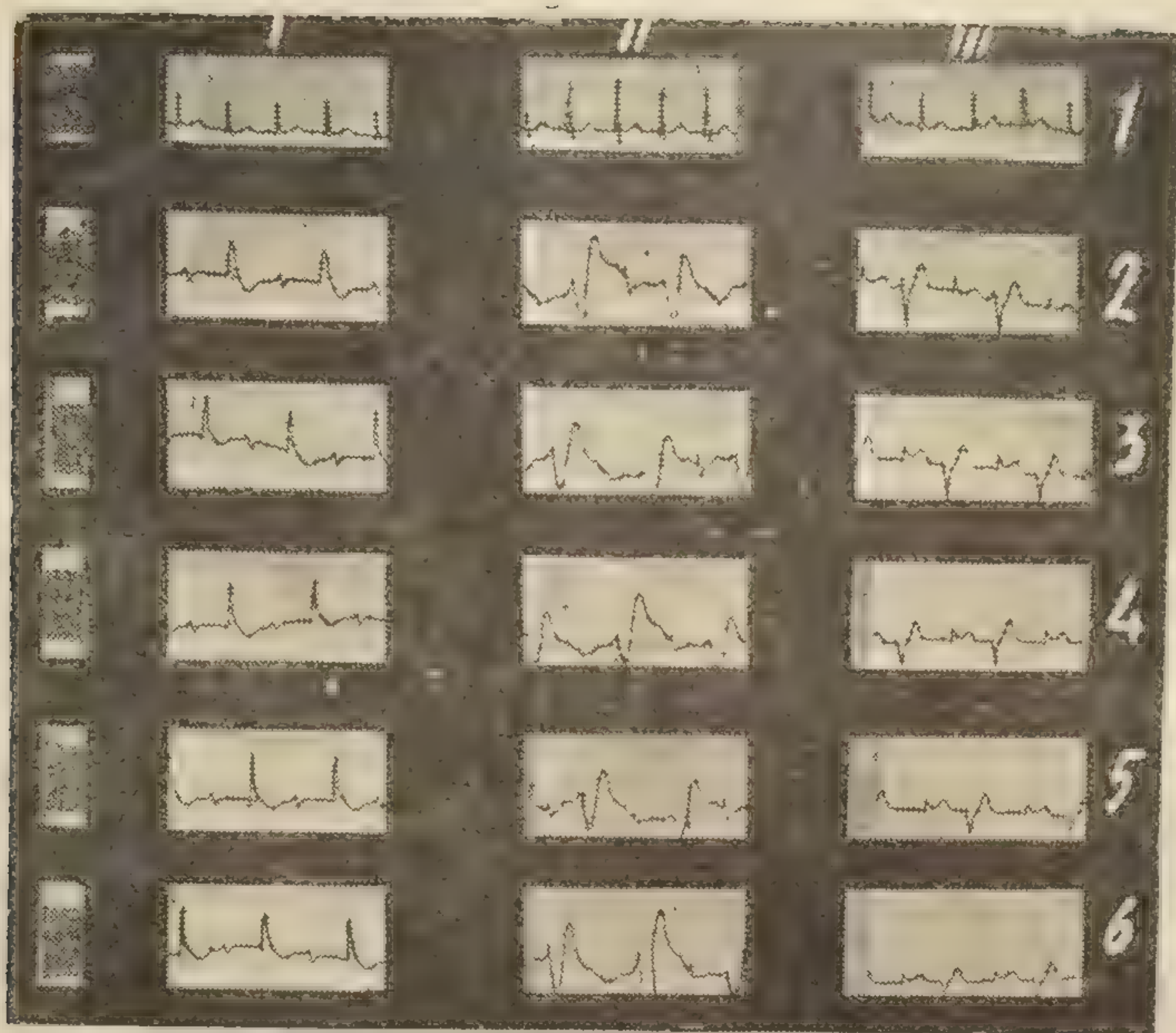


Рис. 17. ЭКГ-изменения у кроликов при тиопенталовом наркозе: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; тиопенталовый наркоз III₃: 2—1-я минута; 3—3-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута. 6—15-я минута.

котических веществ на процессы газообмена в легких, а также на электрическую активность миокарда накладывает своеобразный отпечаток на дыхательную функцию крови.

Так, артериализация крови в легких снижается при тиопенталовом наркозе; при действии других наркотических веществ она не претерпевает существенных изменений. Газовый состав артериальной крови при гексеналовом и тиопенталовом наркозах находится в пределах колебаний нормы; при уретановом наркозе повышается напряжение углекислоты в артериальной крови. В венозной крови при уретановом наркозе изменения укладываются в вариант колебаний нормы, а при гексеналовом—наблюдается повышение напряжения кислорода в венозной крови; при тиопенталовом наркозе возрастает напряжение углекислоты в венозной крови. Артерио-венозная разница по кислороду снижается в большей степени при гексеналовом наркозе на 57,5%; при тиопенталовом — на 41%, при уретановом — всего на 22 процента.

Таким образом, сопоставление данных по изучению дыхательной функции крови и газообмена обнаруживает различия

в поступлении в организм кислорода при неодинаковой интенсивности потребления его тканями. При этом обращает на себя внимание и то, что транспортная функция кислорода кровью также изменяется при наркозе по-разному: в большей степени скорость тока крови угнетается при уретановом наркозе на 70%, при тиопенталовом — на 57,7% и при гексеналовом всего лишь на 12. Процент утилизации кислорода крови тканями организма — наибольший при уретановом наркозе (78,5%) и наименьший — при гексеналовом наркозе (43,5%), а при тиопенталовом — промежуточное положение 59,5 процента.

Следовательно, скорость тока крови, как показатель обеспечения потребностей тканей организма в кислороде и как тест, характеризующий силу сокращения миокарда, изменяется по-разному и сопровождается различными изменениями функциональной способности миокарда.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Электролиты в организме, помимо выполнения функции по сохранению гомеостаза, который необходим для нормального течения обменных процессов и регуляции обмена веществ, играют большую роль в синтезе макроэргических соединений, как аккумуляторов энергии. Это весьма наглядно можно продемонстрировать на примере взаимосвязи электролитного и энергетического обмена: ион калия играет существенную роль в синтезе гликогена и АТФ, а также в процессах трансформации этих веществ в соединения, легко преобразуемые в организме для пополнения необходимых ресурсов энергии.

С этой точки зрения нам представлялось весьма целесообразным изучение электролитного обмена при действии наркотических веществ. Оказалось, что при гексеналовом и тиопенталовом наркозах снижается концентрация ионов калия в плазме соответственно на 22 и 26%; концентрация же ионов натрия в плазме в большей степени снижается при уретановом наркозе (на 12%) и значительно меньше (на 4%) при гексеналовом наркозе; при тиопенталовом наркозе — не претерпевает существенных изменений. $\frac{K}{Na}$ — коэффициент в плазме снижается при тиопенталовом наркозе на 24%; при гексеналовом — на 17% и возрастает при уретановом наркозе на 14%. В эритроцитах наблюдается увеличение содержания ионов натрия при уретановом наркозе (на 37%), при действии других изученных наркотических веществ содержание ионов натрия в эритроцитах не претерпевает существенных изменений.

Возрастает экскреция с мочой ионов натрия при уретановом

наркозе (на 40%); при гексеналовом и тиопенталовом наркозах экскреция электролитов с мочой остается в пределах колебаний нормы. $\frac{K}{Na}$ — коэффициент возрастает в моче при тиопенталовом наркозе на 27% и снижается при уретановом наркозе на 40 процентов.

Таким образом, изучение электролитного баланса в крови и в моче показало, что обмен ионов калия при уретановом наркозе не претерпевает существенных изменений и в одном направлении изменяется при гексеналовом и тиопенталовом наркозах. Обмен ионов натрия существенно не изменяется при гексеналовом и тиопенталовом наркозах, но при уретановом наркозе происходит увеличение содержания ионов натрия в эритроцитах и в моче и снижение в плазме. $\frac{K}{Na}$ — коэффициент возрастает в плазме при уретановом наркозе (на 14%) и снижается при тиопенталовом на 24%.

В моче указанный коэффициент возрастает при тиопенталовом и снижается при уретановом наркозе. Далее, исследования показали, что характерным для всех изученных наркотических веществ является снижение содержания ионов калия в сердечной мышце и, в противоположность этому, наблюдается повышение содержания ионов натрия в тканях головного мозга и почек. $\frac{K}{Na}$ — коэффициент возрастает в сердечной мышце при действии уретана и находится в пределах колебаний нормы при других видах наркоза во всех исследованных органах. Таким образом, наибольшие изменения в электролитном обмене наблюдались в сердечной мышце — органе, который постоянно находится в функционально активном состоянии, и в условиях наркоза получает дополнительную нагрузку по обеспечению тканей организма кислородом в неблагоприятных условиях, когда снижены процессы аэрации крови в легких.

Изучение электролитного обмена в крови и моче показало, что наркотические вещества в разной степени влияют на содержание электролитов в плазме и моче: большие изменения наблюдаются при уретановом наркозе и наименьшие — при гексеналовом наркозе.

Таким образом, изучение электролитного баланса плазмы, эритроцитов, мочи и органов указывают на изменения, которые необходимо иметь в виду при проведении лечебных мероприятий, но при этом следует учитывать, что изменения в электролитном обмене присущи не вообще состоянию наркоза, а во многом определяются и характерными особенностями избранного наркотического вещества. Следует также отметить, что содержание воды во всех исследуемых органах при действии изучаемых наркотических веществ не претер-

пева
ствия
аспе
при
гексе
функ
измен

На
нарк
ненно
ны исс
но, что
48%),
20%, в
карбок
печени
мышца

При
тканям
и скеле
ного мо

Про
сердца
гих же
При т
тканям
ние кисл
соответс

Таким
влиают
жает ее,
нал сниж
ем голов
рода тка
ния ткане
да тканям

Возник
ный кисл
при урета
тканях сер
ловного м
мышц.

При ге
тельного ф
на 33%; в т

пекло существенных изменений. Подводя итог анализу действия различных наркотических веществ в сравнительном аспекте, обращает на себя внимание то обстоятельство, что при воздействии на организм уретана, или тиопентала, или гексенала возникает общее для всех состояние наркоза, но функциональные показатели целостного организма при этом изменяются не всегда одинаково.

Состояние энергетического обмена

Нами предприняты исследования влияния различных наркотических веществ на биохимические показатели жизненно важных функциональных систем организма. Проведены исследования по изучению тканевого дыхания. Установлено, что уретан снижает захват кислорода тканями сердца (на 48%), печени (на 35%), почек (на 14%), головного мозга (на 20%), в скелетных мышцах (на 65%). Однако процессы декарбоксилирования усиливаются в тканях сердца (на 28%), печени (на 12%), головного мозга (на 15%) и в скелетных мышцах (на 6—7%), не изменяются в тканях почек.

При гексеналовом наркозе снижается захват кислорода тканями сердца (на 49%), печени (на 24%), почек (на 12%) и скелетных мышц (на 70%) и возрастает в тканях головного мозга (на 50%).

Процессы декарбоксилирования возрастают в тканях сердца и скелетных мышц соответственно на 22 и 2%; в других же органах существенных изменений не наблюдается. При тиопенталовом наркозе снижается захват кислорода тканями печени на 46%, а скелетных мышц на 49%, потребление кислорода тканями сердца и головного мозга возрастает соответственно на 14 и 48%.

Таким образом, наркотические вещества неодинаково влияют на потребность тканей в кислороде: так, уретан снижает ее, увеличивая процессы декарбоксилирования; гексенал снижает потребление кислорода тканями, за исключением головного мозга, и тиопентал, снижая потребление кислорода тканями печени и скелетных мышц, не изменяет дыхания тканей почек и приводит к повышению захвата кислорода тканями сердца и головного мозга.

Возникает вопрос, как используется тканями поглощенный кислород. Процессы окислительного фосфорилирования при уретановом наркозе имеют тенденцию к повышению в тканях сердца и печени и отчетливо возрастают в тканях головного мозга и снижаются в тканях почек и скелетных мышц.

При гексеналовом наркозе снижаются процессы окислительного фосфорилирования в сердце — на 45%, в почках — на 33%; в тканях печени и головного мозга существенных из-

менений не претерпевают. При тиопенталовом наркозе также наблюдается снижение процессов окислительного фосфорилирования, но в меньшей степени: так, в сердце, печени и скелетных мышцах — на 24–29%, а в тканях почек возрастает на 30%. Содержание АТФ при уретановом наркозе снижается в сердце (на 27,5%), головном мозгу (на 17%), активность аденозинтрифосфатазы во всех исследуемых органах не претерпевала существенных изменений.

При гексеналовом наркозе содержание АТФ во всех органах и активность аденозинтрифосфатазы, кроме печени, находится в пределах колебаний нормы. В тканях печени активность аденозинтрифосфатазы возрастает (на 23%).

При тиопенталовом наркозе снижается содержание АТФ в сердце и печени соответственно на 29–25%; активность аденозинтрифосфатазы при этом возрастает в тканях сердца и печени соответственно на 41 и 10%. В других органах как содержание АТФ, так и активность аденозинтрифосфатазы существенно не изменялись.

Итак, наши исследования показали, что при введении наркотических веществ по-разному изменяется захват кислорода тканями; это сопровождается и нарушением процессов трансформации поглощенного кислорода в тканях (процессы окислительного фосфорилирования).

Так, процессы окислительного фосфорилирования снижаются при гексеналовом наркозе и в меньшей степени — при тиопенталовом. Этому сопутствуют изменения в содержании запасов макроэргов (АТФ): наблюдается, как правило, снижение АТФ. Наряду с этим изменяется и активность аденозинтрифосфатазы также, как правило, в сторону снижения, за исключением тканей печени при гексеналовом наркозе и тканей сердца при тиопенталовом наркозе. Таким образом, более экономная аэробная фаза энергетического обмена при наркозах угнетается и совершенно очевидно, что организм должен использовать другие пути пополнения энергии, необходимой для отправления функций. С целью выяснения этого вопроса нами проводилось изучение влияния наркотических веществ на содержание гликогена и активность гликолитических процессов в исследуемых органах.

Содержание гликогена снижается при всех видах наркоза в сердечной мышце, наиболее резко при гексеналовом наркозе (на 35%) и меньше при тиопенталовом (на 26%). В печени наиболее яркое снижение содержания гликогена наблюдается при тиопенталовом наркозе (на 45%) и менее (всего на 13%) — при гексеналовом наркозе. В почках наибольшее истощение запасов гликогена наблюдается при тиопенталовом наркозе, почти не изменяется при гексеналовом и при уретановом наркозах.

из
ду
угл
ны
мо

нар
(на
пен
ност
цы

голо

В др

при

коге

всего

и в с

прав

ских

тканя

ся на

некот

лента

Дл

вещес

тов на

как од

и анаэ

Ока

снижае

коза, о

гу изм

тически

которые

ператив

косвенн

зующей

интерес

держани

состояни

меном в

что при

наблюда

печени. I

при дейс

колебани

Заказ

Содержание гликогена в головном мозгу существенных изменений не претерпевало при действии каждого из исследуемых наркотических средств. Гликолитические процессы угнетаются при действии уретана в тканях печени, скелетных мышц, почек, сердца и возрастают в тканях головного мозга.

Интенсивность процессов гликолиза при гексеналовом наркозе снижается в сердечной мышце (на 44%), в почках (на 31%) и скелетных мышцах (на 28%). При действии тиопенталового наркоза наблюдается также снижение интенсивности гликолитических процессов в тканях сердечной мышцы (на 32%) и в тканях скелетных мышц на 39%; в тканях головного мозга активность гликолиза возрастает (на 60%). В других органах изменения несущественные. Следовательно, при действии наркотических веществ снижаются запасы гликогена и интенсивность гликолитических процессов, прежде всего, — в постоянно работающем органе — в сердце, а также и в скелетной мускулатуре. В тканях головного мозга, как правило, наблюдается повышение активности гликолитических процессов на фоне достаточных запасов гликогена. В тканях печени интенсивность процессов гликолиза сохраняется на уровне, близком к норме; однако, этому сопутствует некоторое снижение запасов гликогена в основном при тиопенталовом наркозе.

Для создания представления о влиянии наркотических веществ на состояние активности оксиредукционных ферментов нами изучены изменения активности сукциндегидразы — как одного из ферментов, участвующих как в аэробной, так и анаэробной фазах биологического окисления.

Оказалось, что активность сукциндегидразы закономерно снижается в сердечной мышце и печени при всех видах наркоза, особенно при тиопенталовом. В почках и головном мозгу изменения активности фермента несущественны. Энергетический обмен в организме тесно связан с обменом белков, которые в свою очередь используются для обеспечения регенеративных процессов. Это позволяет сделать, правда, косвенное суждение об эффективности использования образующейся в организме энергии. Кроме того, представлялось интересным изучение влияния наркотических веществ на содержание РНК и ДНК, как показателей, отражающих состояние белкового обмена и его связь с энергетическим обменом в организме. При изучении этого вопроса оказалось, что при действии как уретана, гексенала, так и тиопентала наблюдалось повышение содержания РНК в тканях сердца и печени. В тканях почек и мозга содержание РНК и ДНК при действии наркотических веществ находилось в пределах колебаний нормы.

Таким образом, эти данные позволяют констатировать, что при действии наркотических веществ в тканях сердца и почек повышаются резервы нуклеиновых кислот, а в тканях почек и мозга сохраняются на уровне нормы, что может быть использовано организмом для восстановления нормального ритма в обмене веществ, в частности, пуриновых оснований, после устранения воздействия неблагоприятных факторов на организм.

Можно также высказать предположение, что наличие в клетках нуклеиновых кислот может послужить и источником регенеративных процессов в тканях, что по сути является незаменимым условием существования живых организмов. При действии наркотических веществ нарушается течение окислительных процессов, и в тканях может происходить накопление недоокисленных продуктов в силу дефицита кислорода в организме. Последнее может привести к изменению направленности в течении обмена веществ, в частности, к пополнению энергии за счет расщепления жиров. Мы поставили перед собой цель изучить изменения в содержании жира во всех исследуемых органах для дополнения общей характеристики действия наркотических веществ на организм. Установлено, что содержание жира возрастало при гексеналовом наркозе в тканях печени, а при тиопенталовом наркозе, наоборот, наблюдалось снижение содержания жира в тканях печени и почек.

Таким образом, обмен жира при действии некоторых изученных наркотических веществ при всем их многообразии действия на организм не претерпевает значительных изменений.

З а к л ю ч е н и е

Подведем итог характеристике действия наркотических веществ в условиях эксперимента на животных. Обращает на себя внимание, во-первых, несоответствие процессов внешнего и внутреннего дыхания, выражающееся в значительном угнетении газообмена в легких и мало изменившихся потребностях тканей организма в кислороде (например, сердечная мышца и головной мозг при тиопенталовом наркозе, а также головной мозг при гексеналовом наркозе). Наблюдается снижение способности тканей использовать поглощенный кислород за счет разобщения дыхания и сопряженных с ним процессов окислительного фосфорилирования. Это приводит к снижению запасов энергетических ресурсов в тканях и в отдельных случаях к проявлению прямой пастеровской реакции—восполнению энергии организма при угнетении аэробной фазы дыхания по анаэробному типу. Наряду с этим наблюдаются существенные изменения в электролитном обмене,

проя
стоян
даетс
что м
низме
ных ф

За

каждо
вызы
правл
врачу
ского

3. П

Данны

При

щими
венным
пострад
щие во
ные и
ководст
Кохман
литерат
щих ср
тающее
менной
зованик
стов нар

И. В

тожном
ловым
раствора
внутри
0,003; по
т. п. Пр
тор счит
бенно тя
хательно
напомина
лобелина
сосудист
ние кров

проявляющиеся в снижении содержания ионов калия в постоянно функционирующем органе — сердце. При этом наблюдается накопление нуклеиновых кислот в некоторых органах, что можно расценивать как компенсаторную реакцию организма, направленную на восстановление некоторых нарушенных функций при состоянии наркоза.

Заслуживает внимания также и то обстоятельство, что каждое наркотическое вещество, вызывая состояние наркоза, вызывает и своеобразные изменения в обмене веществ и в управлении функций организма, что необходимо учитывать врачу в практической деятельности при выборе наркотического средства.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ НАРКОЗЕ И ОТРАВЛЕНИИ СНОТВОРНЫМИ

Данные о положительном действии возбуждающих средств при отравлении наркотическими веществами

При отравлениях наркотическими веществами, вызывающими угнетение функций дыхания и кровообращения, естественным является стремление при оказании помощи таким пострадавшим назначать лекарственные вещества, оказывающие возбуждающее действие и стимулирующие дыхательные и сосудодвигательные центры. В фундаментальных руководствах Вольфа (P. Wolff, 1927), Левина (L. Lewin, 1929), Кохмана (M. Kochmann, 1936) приводятся многочисленные литературные данные о благоприятном действии возбуждающих средств при отравлениях ядами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему. В современной литературе также имеются рекомендации к использованию аналептиков в качестве физиологических антагонистов наркотических веществ.

И. В. Стрельчук (1949) считает необходимым при коматозном состоянии, наступившем в результате отравления этиловым алкоголем, внутривенное введение 10—20%-ного раствора коразола по 2—3 мл повторно через 1—2 часа; внутривенное или подкожное введение стрихнина по 0,001—0,003; подкожное введение кофеина, камфоры, адреналина и т. п. Прекрасным средством для возбуждения дыхания автор считает лобелин, который вводится подкожно или, в особенно тяжелых случаях, когда имеется угроза паралича дыхательного центра, внутривенно, начиная с дозы 0,003. Автор напоминает об опасности, с которой сопряжено назначение лобелина алкоголикам с тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы: у них этот препарат может вызвать падение кровяного давления. При остром отравлении барбиту-

ратами автор считает одним из активнейших средств стрихнина, который рекомендует применять при коме, вызванной барбитуратами, внутривенно по 0,001—0,003 каждые 3—4 часа. Помимо стрихнина, по мнению автора, при этом состоянии благоприятное действие оказывает коразол, кофеин, камфора. При расстройствах дыхания в комплекс лечебных мероприятий включается лобелин. В случаях резкого падения кровяного давления хороший результат дает введение адреналина.

О. И. Глазова (1952) в качестве средства первой помощи при отравлении снотворными и морфином рекомендует подкожное или внутривенное введение лобелина в обычных дозах и стрихнина по 1 мл 0,1%-ного раствора под кожу повторно каждый час. Помимо стрихнина, назначают каждые 2 часа по 0,02—0,4 кофеина, коразол или кордиамин, кроме того, адреналин или эфедрин. При тяжелых случаях внутривенно вводят пикротоксин 0,1%-ный по 10—25 мл повторно, доводя общую дозу до 0,5, обращая внимание на необходимость медленного введения. С. Г. Вайсбен (1957) также считает показанным при глубоком угнетении дыхания в случаях барбитуровой комы назначение лобелина. Автор указывает, что, основываясь на принципе антагонизма между снотворными и аналептиками, в Америке и в Европе применяют при отравлении барбитуратами аналептики в количествах, значительно превышающих средние лечебные дозы (например, кордиазол до 20 мл внутривенно при быстром темпе введения). Рекомендуется вводить аналептики до момента появления первых симптомов проявлений передозировки, показателем которой служит появление признаков повышенной мышечной возбудимости. Если же возникают судороги, то для их устранения вводится в вену добавочная доза барбитурата. Исходя из приведенных литературных данных, С. Г. Вайсбен при отравлении барбитуратами рекомендует энергичное лечение средствами, стимулирующими дыхание и кровообращение (кордиамин, кофеин, стрихнин, кордиазол), которые применяются в дозах достаточно больших, но не выходящих за пределы дозволенных терапевтических.

Согласно указаниям Н. Я. Червяковского (1958), при отравлении барбитуратами, хлоралгидратом или алкоголем следует пользоваться адреналином или эфедрином и назначать больному возбуждающие средства — стрихнин, кофеин, кордиамин. Внутривенно вводится пикротоксин 0,1%-ный до 10 мл вместе с эфедрином. При остановке или нарушении ритма дыхания показан лобелин по 1 мл подкожно или внутривенно.

Назначение при отравлении барбитуратами аналептиков — кофеина, лобелина, цититона, камфоры и, особенно, стрихнина (0,1% по 1 мл повторно до 12 раз в день) реко-

мендуется в новейшем руководстве по оказанию неотложной помощи В. А. Бейера (1960).

Майер и Готтлиб (H. Meyer, R. Gottlieb, 1941) на основании рассмотрения обширной литературы характеризуют лобелин как надежное средство, возбуждающее дыхание при подкожном и внутримышечном введении. Причем особенно активным оказался лобелин в случаях паралича дыхания при наркозе. Большое значение лобелину и цититону, как средствам, способствующим восстановлению дыхания при эфирном и гексеналовом наркозах, придают Ю. В. Берингер и А. А. Зыков (1958). Эти авторы в случаях нарушения дыхания и кровообращения при наркозе рекомендуют внутривенное введение лобелина и назначение других возбуждающих средств — кофеина, коразола, кордиамина и парацетина. А. С. Рыжков (1949) указывает, что коразол в значительном большинстве случаев вызывает быстрое пробуждение, полностью прекращая наркоз у людей.

Кютшер-Айхберген, (H. Kutschera-Aichbergen 1954), является сторонником применения при отравлениях наркотическими средствами аналептиков в сочетании с общей терапией. По мнению автора: 1) больной должен быть как можно раньше пробужден, так как это уменьшает опасность осложнений; 2) больной должен получать не менее 10 мл раствора кордиазола внутривенно каждый час до наступления пробуждения; 3) во всех случаях, когда больной длительное время находится в бессознательном состоянии, необходимо принимать меры для восстановления достаточной легочной вентиляции и улучшения легочного кровообращения.

Гессе (F. Hesse, 1958) при нарушении дыхания и кровообращения, наступавших при наркозе в результате передозировки наркотических средств, настойчиво рекомендует применение возбуждающих центральную нервную систему веществ. Наиболее эффективным средством, по мнению автора, является корамин вводимый внутривенно. Показано также назначение кофеина, кордиазола и лобелина. При нарушении периферического кровообращения пригоден симпатол или периферин. При первичной остановке сердца автор рекомендует внутривенное введение больших доз корамина. Будучи сторонником назначения возбуждающих средств при отравлении наркотиками, Гессе все же отмечает, что действие этих средств является быстро проходящим.

В литературе приводятся данные клинических наблюдений, свидетельствующие о весьма активном пробуждающем действии нового аналептика микорена. Микорен представляет смесь равных частей диметиламида-N-кротонил-альфа-этиламиномасляной кислоты и диметил-амида-N-кротонил-альфа-пропиламиномасляной кислоты. Микорен при наркозе или отравлении снотворными стимулирует дыхание, действуя,

по-видимому, сходно с углекислотой; не оказывает значительного побочного действия. (Конн, G. Conne, 1958; Каттанео и Таддей, A. D. Cattaneo, Taddei, 1959).

Хифт и Леопольд-Левенталь (S. Hift, H. Leupold-Löwenthal, 1959) на основании наблюдения за 110 больными, отравленными спотворными, считают наиболее рациональным сочетание консервативного лечения с назначением аналептиков. Особенно эффективным является новый препарат мегимид (Р-13). По химическому строению мегимид является бета-метил-бета-этил-глутаримидом. Он вводится внутривенно, повторно до наступления пробуждения или появления признаков побочного действия. Помимо пробуждающего эффекта, препарат оказывает благоприятное действие на общее самочувствие больных.

Спир, Кац и Сетмэри (P. W. Spear, H. W. Katz, M. N. Sathmary, 1959) описывают случай успешного лечения мексидимом (мегимидом) барбитуровой комы, наступившей после приема большой дозы нембутала. Ларош, Ненна и Буркье (C. Laroche, A. Nenna, J. Bouqueter, 1959) при оказании помощи больному, находящемуся в состоянии глубокой барбитуровой комы, назначали значительную дозу мегимида. Под влиянием препарата восстановилась рефлекторная деятельность, сознание, улучшилось дыхание. Однако после пробуждения у больного наступило состояние резкого психического возбуждения и полной дезориентировки. Учитывая возможные осложнения, авторы считают целесообразным применять препарат только в легких случаях отравления. По данным Серра, Джарниери и Маттиони (C. Serra, D. Giarnieri, R. Mattioni, 1959), мегимид уменьшает продолжительность наркоза у людей и может быть использован для устранения пробуждения от наркоза при кратковременных операциях.

О'Риордан и Бревард (O'Riordan, Breward, 1958), сравнивая эффективность применения различных аналептиков (пикротоксин, никетамид, мегимид и даптазол) у 55 больных, которым вводился 5%-ный раствор пентотал-натрия при небольших операциях, считают, что наиболее эффективным антагонистом барбитуратов является мегимид или комбинированное применение его с даптазолом.

И. С. Жоров (1964) отмечает, что мегимид (бемегрид) стимулирует функции ЦНС, снижает ее депрессию, вызванную наркотиками и производными барбитуровой кислоты.

Клиническими наблюдениями сотрудников клиники проф. И. С. Жорова—Н. А. Ериванцева и Э. П. Сваджяна (1963), применивших мегимид 102 больным при операциях под внутривенным барбитуровым наркозом (76 наблюдений), при суицидном отравлении барбитуратами длительного действия (3 наблюдения) и при комбинированном обезболивании при

операциях на желудке, желчном пузыре, щитовидной железе и конечностях (23 наблюдения), — установлено, что мегимид является эффективным антагонистом барбитуратов, не оказывающим существенного побочного действия на организм.

Установлено, что мегимид в дозе 10 мг вызывает учащение и углубление дыхания, увеличение дыхательного объема на 30%, минутного объема вентиляции на 21%.

Л. Х. Алликметс (1964) указывает, что при тиопенталовом наркозе возрастает токсичность кофеина, а токсичность бемегида и коразола снижается. Автором установлено, что оживляющий эффект при введении летальных доз тиопентала наблюдается только у бемегида и коразола.

А. А. Кименис, М. А. Брице, Я. Л. Шустер (1964) отмечают, что бемегид, как антагонист барбитуратов, имеет ряд преимуществ перед коразолом: оказывает возбуждающее действие на дыхание и обладает более длительным действием.

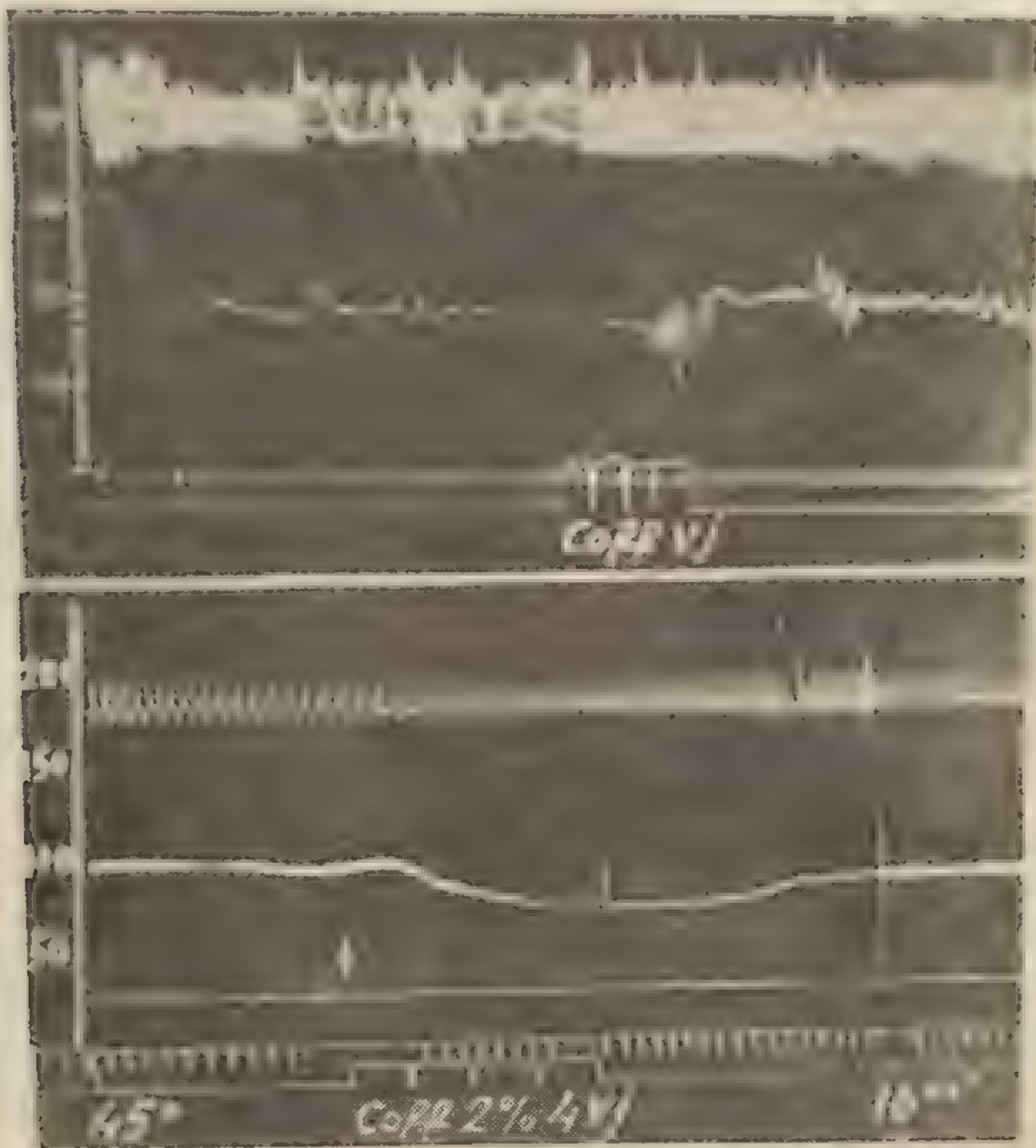
В. А. Фатеев (1965) указывает, что бемегид является аналептиком, механизм действия которого весьма близок к механизму действия коразола. В опытах на белых мышах и кроликах автором установлено, что бемегид вызывает укорочение продолжительности тиопенталового и барбитурового наркозов. Противонаркотическое действие бемегида подтверждается электроэнцефалографическими наблюдениями.

Бемегид является эффективным средством при отравлении белых мышей барбитуром. В. А. Фатеев считает, что бемегид стимулирует дыхание и повышает кровяное давление наркотизированных и децеребрированных кошек. Стимулирующее действие бемегида на дыхание В. А. Фатеев объясняет прямым влиянием препарата на дыхательный центр, а прессорное действие бемегида связывает с его прямым влиянием на сосудодвигательный центр. По его мнению, бемегид существенно не отличается от коразола по механизму действия.

Е. В. Сгибнева, Н. Н. Буянова, Н. О. Бойчевская, В. А. Лашенова (1965) на основании анализа применения мегимида 164 больным (при лечении отравлений барбитуратами — 3 случая; при выведении больных из состояния барбитурового наркоза — 28 наблюдений; для стимуляции функций ЦНС при задержке пробуждения больных после операций под эфирно-кислородным и закисно-кислородным наркозом — 133 наблюдения) пришли к выводу, что мегимид является эффективным средством при угнетении ЦНС наркотиками или же вследствие гипоксии, а также при задержке пробуждения больного. Из побочных явлений при применении мегимида отмечены: умеренная тахикардия; в единичных случаях —

появление клонических судорог. Применение мегимида с целью повышения артериального давления, учащения пульса, а также и для борьбы с аноксией коры головного мозга оказалось неэффективным.

Американские исследователи Хегарт и Гренберг (H. W. Haggard, L. A. Greenberg, 1932) на основании экспериментальных исследований пришли к убеждению, что стрихнин и



Р и с. 18. Действие кофеина, вводимого внутривенно intactному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при наркозе (нижняя кимограмма). Кофеин введен в 2%-ном растворе в количестве 40 мг/кг; наркоз уретановый.

Обозначения сверху вниз: дыхание, артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата и времени записи.

барбитураты являются функциональными антагонистами. Сообщение Хегарта и Гренберга послужило основанием для применения стрихнина в чрезвычайно больших дозах при лечении людей, отравленных барбитуратами.

Хансен (O. G. Hansen, 1935) указывает, что при тяжелых

отравлениях барбитуратами можно назначать стрихнин по 0,01 г повторно каждый час, наблюдая при этом за рефлексам. Больные в состоянии глубокого наркоза, наступившего под влиянием барбитуратов, отличаются большой выносливостью в отношении стрихнина. Все же автор отмечает, что стрихнин не является обычным лечебным средством при отравлении производными барбитуровой кислоты. Теобалт,

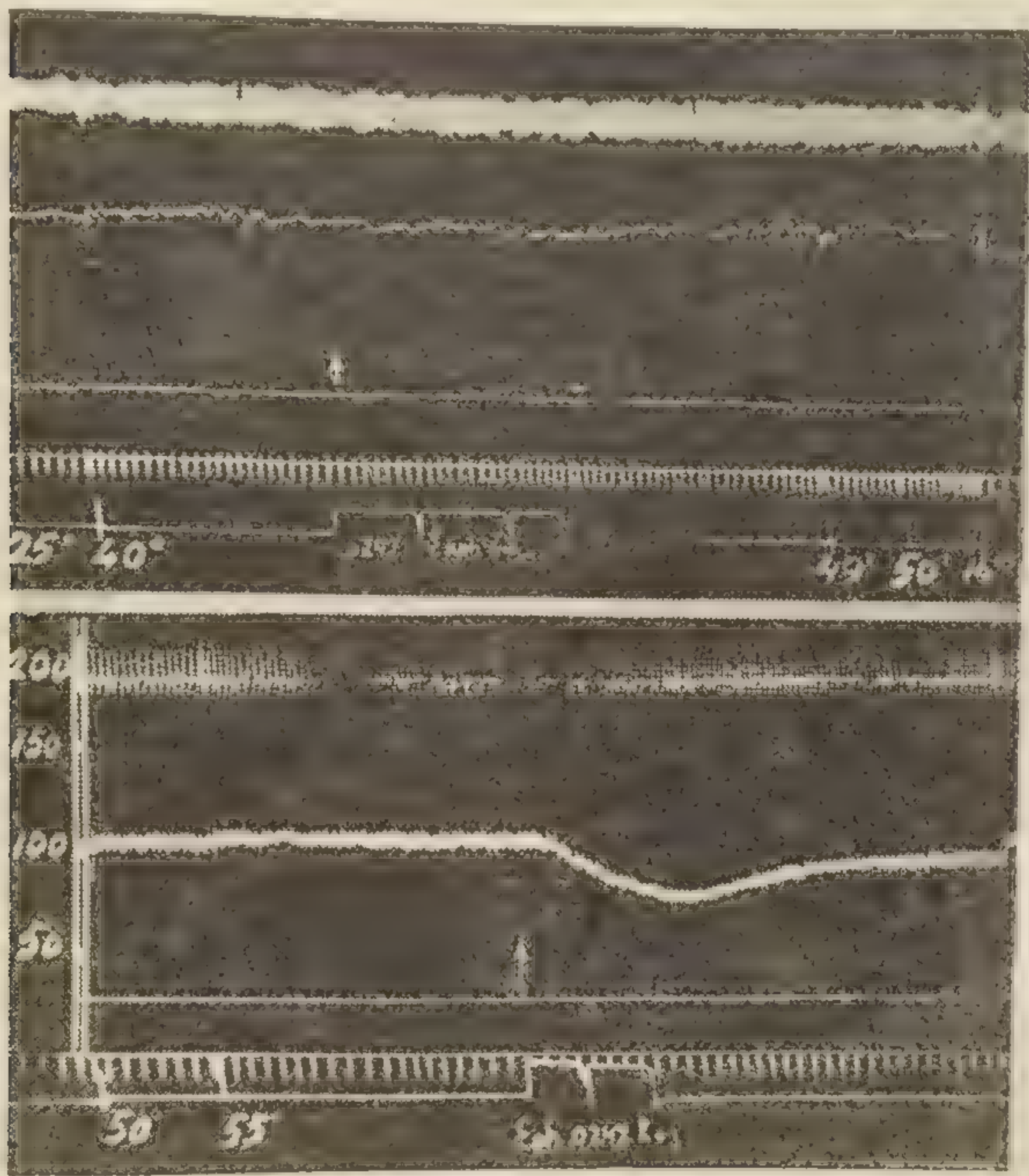


Рис. 19. Действие эуфиллина, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при наркозе (нижняя кимограмма). Эуфиллин введен в 0,24%-ном растворе в количестве 2,4 мг/кг; наркоз уретановый. Обозначения те же, что на рис. 8.

Феррабук и Бланшар (Theobalt, Ferrabouc, Blanchard, 1938) дают описание случая тяжелого отравления барбитуратом (гарденалом), при котором больной получил в продолжение 60 часов 0,39 г стрихнина, вводимого внутривенно. На 4-й день больной проснулся без признаков отравления стрихнином.

В нашей стране сторонником лечения отравленных барбитуратами назначением больших доз стрихнина является И. Ю. Кохановский (1940). На основании рассмотрения литературных данных он указывает, что лечение стрихнином необходимо начинать как можно раньше и весьма энергично, применяя стрихнин в количествах от 0,01 г до 0,05 г каждый час или каждые полчаса до исчезновения комы и наступления полного пробуждения. И. И. Исаков и И. Ю. Кохановский (1960) сообщают о результатах проведенного ими лечения большими дозами стрихнина 14 человек, отравленных



Рис. 20. Действие кофеина, вводимого внутривенно на сердце, и артериальное давление при наркозе в условиях торакотомии. Кофеин введен в 2%-ном растворе в количестве 40 мг/кг; наркоз уретановый; дыхание искусственное. Обозначения сверху вниз: механограмма сокращений сердца, артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата и времени записи.

барбитуратами, преимущественно люминалом. Лечение подвергались больные с тяжелыми формами отравления. Дозы снотворного, вызвавшего отравление, колебались в пределах от 3 до 12 г. При поступлении больные находились в коматозном состоянии. Стрихнин вводился в количестве 5—10 мл 0,1%-ного раствора внутривенно, повторно каждый час до восстановления рефлексов или самостоятельных движений. Всего за время лечения больной получал от 35 до 810 мг препарата в зависимости от тяжести состояния, чаще всего 200 мг на курс лечения. Кроме стрихнина, больные получали кордиамин, кофеин, глюкозу, кислород. В случаях остановки дыхания авторы рекомендуют пользоваться лобелином, цититонном, кислородом, а еще лучше — карбогеном. Из 14 леченных умерло три человека, из них двое приняли большую дозу люминала. Противопоказанием к применению стрихнина в огромных дозах является отравление наркотическими средствами, не входящими в группу барбитуратов. Заслуживает внимания наблюдение авторов, что при введении желу-

дочни
остан
углуб
допо.
К.
успеш
приня
состо
венно
стрих
из ко
за и
тись
Е.
разли
риод
тозны
130 ча
того я
отрав
зы сви
дывае
врежи
легких
нервну
обычн
авторы
инфек

В с
компл
отравл
роль в
ло зам
эффект
отравл
водстве
тельств
угнетен
ный в
В. И. С
останов
руковод
ский (1
на слаб

дочного зонда у отравленных барбитуратами легко наступает остановка дыхания, по-видимому, это является результатом углубления торможения в дыхательном центре под влиянием дополнительных раздражений. И. Е. Авербах, Н. Д. Булкин и К. К. Поппе (1960) описывают отравление вероналом, успешно леченное большими дозами стрихнина. Больная приняла 8,25 г веронала и была доставлена в коматозном состоянии. Стрихнин в 0,1%-ном растворе вводился внутривенно по 10 мл каждый час, всего больная получила 0,158 г стрихнина и через двое суток после начала лечения вышла из коматозного состояния. Кофеин, камфора, лобелин, глюкоза и физиологический раствор в описанном случае оказались неэффективными.

Е. В. Гембицкий, П. И. Соболев и Г. Б. Берлинер (1959) различают три периода острого отравления люминалом: период засыпания, период комы и период пробуждения. Коматозный период, по данным авторов, продолжается от 16 до 130 часов. Тяжесть отравления зависит от количества принятого яда: дозы люминала до 1,5 г вызывают легкую форму отравления, от 1,5 до 3 г — отравление средней тяжести и дозы свыше 3 г — тяжелую форму отравления. Лечение складывается из воздействий, направленных на удаление и обезвреживание яда, мероприятий по борьбе с токсическим отеком легких и сердечной слабостью и назначений тонизирующих нервную систему средств (кофеина, стрихнина, кордиазола в обычных дозах до 6 раз в сутки). Особое значение придают авторы применению антибиотиков с целью предупреждения инфекционных осложнений.

Данные о преимуществе консервативного лечения при отравлении наркотическими веществами

В отличие от приведенных данных, согласно которым в комплексе мероприятий, применяемых при оказании помощи отравленным наркотическими веществами, весьма важную роль выполняют возбуждающие средства. Рядом авторов было замечено, что аналептики не всегда вызывают желаемый эффект и облегчают состояние больного при тяжелых формах отравления. Н. П. Кравков (1930) в своем известном руководстве по фармакологии обращал внимание на то обстоятельство, что если сосудодвигательный центр значительно угнетен хлоралгидратом или алкоголем, то кофеин, введенный в кровь, не вызывает повышения кровяного давления. В. И. Скворцов (1948) отмечал, что при хлороформной остановке дыхания лобелин почти не оказывает действия. В руководстве по клинической фармакологии Ю. А. Петровский (1952) указывает, что возбуждающее действие лобелина слабо выражено при угнетении дыхательного центра

наркотиками жирного ряда. М. Д. Машковский, рекомендуя цититон и лобелин в качестве стимулирующих средств при рефлекторной остановке дыхания, замечал, что при ослаблении дыхания, развивающегося в результате прогрессирующего истощения дыхательного центра, назначение лобелина не показано.

В 1954 г. на съезде германского общества интернистов в Мюнхене возникла дискуссия по вопросу о лечении острых отравлений, вызванных снотворными. Обнаружились разногласия по поводу того, стоит ли применять при этих состояниях стимуляторы нервной системы или следует ограничиться консервативной симптоматической терапией. Поводом для дискуссии послужило сообщение датских специалистов о блестящих результатах, полученных при отказе от назначения аналептиков и применении исключительно консервативно-симптоматического способа лечения отравленных снотворными веществами.

Клеменсен (С. Clemmensen, 1955) указывает, что в Копенгагене было исключительно много тяжелых отравлений наркотиками. За период с 1950 по 1953 годы автор наблюдал 3149 таких больных. Прежде в клинике, руководимой автором, при лечении отравленных наркотиками применяли большие дозы кордиазола, кораминна, пикротоксина, неоспирина и смесь кислорода с углекислотой. Но, как показали многочисленные наблюдения, больные часто погибали в состоянии шока. Автор видел много пациентов, состояние которых от стимуляторов значительно ухудшалось. Пробуждения с помощью стимуляторов обычно удавалось добиться только в легких случаях отравления. Применение смеси кислорода с углекислотой оказалось не рациональным, так как при тяжелом отравлении развивается ацидоз и происходит накопление углекислоты в организме. Хорошие результаты были достигнуты после централизации помощи отравленным и переключения их на симптоматическое лечение с назначением переливания крови и кислорода без добавления углекислоты. В Копенгагене в результате применения нового способа лечения смертность при отравлении снотворными в клинике упала с 24,8% в 1946 г. до 2,2% в 1952 г.

Симонс и Вильд (K. Simons, H. Wild, 1954), исходя из собственного опыта и данных датских исследователей (Клеменсен), стали на путь симптоматической терапии отравленных барбитуратами. Авторы применяют следующие основные лечебные мероприятия при оказании помощи отравленным снотворными: 1) промывание желудка; 2) очищение зева и дыхательных путей; 3) назначение всем больным кислорода; 4) вливание жидкости и регуляция диуреза, как основное мероприятие; 5) профилактика пневмоний, и 6) в тяжелых случаях люмбальная пункция. Из лекарственных

веществ в состав переливаемой жидкости входит глюкоза и в умеренных дозах строфантин, теофиллин, кордиазол. Авторы указывают, что соответствующими возбуждающими средствами наркоз можно значительно сократить во времени. Однако аналептики в больших дозах вслед за судорогами оказывают парализующее действие, поэтому следует остерегаться применения слишком больших доз пробуждающих аминов.

Хаан и Розле (H. Hahn, J. Rössle, 1956) также являются сторонниками консервативного направления в терапии отравлений снотворными, созданного датскими врачами. Авторы на собственном опыте убедились, что ограничение назначений возбуждающих средств при лечении отравленных снотворными привело к уменьшению смертности среди этих больных.

Гаус (H. Gaus, 1956) в течение двух лет применял в своей клинике при отравлениях наркотиками пробуждающую терапию и консервативное лечение. За это время подвергалось лечению 672 человека. Имея возможность сравнить результаты различных методов лечения, проводимого в условиях одного лечебного учреждения, автор приходит к убеждению, что следует отдать предпочтение консервативной терапии без применения пробуждающих средств. Для иллюстрации автор приводит описание двух однородных случаев отравления, леченных разными способами. При лечении пробуждающими средствами отравление протекало тяжелее. На основании своих клинических наблюдений автор приходит к заключению, что отравление барбитуратами протекает благоприятнее при симптоматическо-консервативной терапии, чем при интенсивном пробуждающем лечении. По мнению автора, повреждающее действие барбитуратов на организм аналептики не устраняют, происходит только максимальное раздражение выведенных из нормального состояния центров, и в силу этого создается новая опасность. Корамин, камфора, гексетон, первитин и даже кофеин могут углубить и удлинить наркоз.

Люст (M. Lust, 1957) считает, что при отравлении барбитуратами не следует применять большие дозы судорожных ядов, а надо заботиться о поддержании дыхания, кровообращения и деятельности почек. Гибиц и Хомма (H. Gibits, H. Homma, 1959) описывают тяжелое отравление бромуралом женщины, принявшей в состоянии опьянения 23 г бромурала. Отравление закончилось гибелью больной, несмотря на многократные введения аналептиков и назначение строфантина. Александров и Вышнацка (D. Aleksandrow, W. Wysznaцка, 1958) отмечают, что назначение возбуждающих средств при отравлении барбитуратами остается предметом спора, а сами авторы, как правило, избегают их применения в этих случаях. Авторы не включают аналептики в комплекс

лечебных мероприятий при оказании помощи отравленным угарным газом и цианидами.

В обзорной статье И. В. Марковой (1960) указывается, что, согласно современным литературным данным, определялись два направления в вопросе о лечении отравлений барбитуратами. При одном методе лечения ведущая роль принадлежит аналептикам. При другом способе лечения аналептики исключаются из арсенала лечебных средств, применяемых при оказании помощи отравленным барбитуратами. Метод лечения отравленных снотворными без применения аналептиков подробно разработан датскими исследователями и используется в Копенгагенской больнице. Лечение производится в специальном отделении, одним из главных мероприятий является искусственное дыхание. При коллапсе применяют сосудосуживающие средства, действующие непосредственно на сосудистую стенку (адреналин, эфедрин); производят переливание крови. Большое внимание уделяется устранению и предупреждению отека легких, закупорки слизию дыхательных путей, предупреждению развития слабости миокарда и инфекционных осложнений. На основании рассмотрения литературных данных автор указывает главные мероприятия, применение которых является наиболее рациональным при оказании помощи отравленным барбитуратами.

1. Удаление невсосавшегося яда из желудка и кишечника.
2. При тяжелом бессознательном состоянии искусственное дыхание с применением кислорода.
3. При сердечной слабости—сердечные глюкозиды (строфантин).
4. При начинающемся коллапсе введение сосудосуживающих средств — адреналина (1 мл 0,1%-ного раствора под кожу) или эфедрина (1 мл 5%-ного раствора под кожу).
5. При начинающемся отеке легких — переливание крови, концентрированной плазмы или 50%-ного раствора глюкозы.
6. Для профилактики инфекционных осложнений введение пенициллина до 500000 ЕД в сутки.
7. Отсасывание слизи из бронхов.
8. Наблюдение за чистотой кожи и полости рта.
9. Согревание больного.
10. Введение больному до 2 литров жидкости в сутки.
11. Наблюдение за диурезом, периодическая проверка щелочного резерва и pH плазмы, содержание хлоридов, ионов калия и барбитуратов в плазме.

Многие хирурги с осторожностью относятся к применению аналептиков в качестве средств, восстанавливающих нарушение функции дыхания и кровообращения при наркозе.

С. М. Рубашев (1948) по поводу применения лобелина и цититона для восстановления дыхания при осложнении нар-

коза замечает, что значение этих средств при наркозной асфиксии невелико. Мейер-Мей (G. Meyer-Mey, 1948) считает, что при наркозном параличе дыхания, независимо от применяемых лекарств, единственным средством ускорить эвакуацию токсической дозы является искусственное дыхание. Различные манипуляции, против которых автор не возражает, не должны заменять энергичного искусственного дыхания вплоть до момента пробуждения больного. М. С. Григорьев и М. Н. Аничков (1950) считают необходимым при остановке или угнетении дыхания, вызванных передозировкой наркотических веществ при интратрахеальном наркозе, немедленно после выключения поступления наркотического вещества прибегать к искусственному дыханию, и не упоминают о назначении аналептиков.

Е. Н. Мешалкин и В. П. Смольников (1959), имея весьма большой опыт в области торокальной хирургии, утверждают, что при параличе дыхательного центра и полной остановке дыхания, наступившей при наркозе, единственным методом лечения является искусственное дыхание. Лобелин, камфора и прочие средства, возбуждающие дыхание рефлекторно, по убеждению авторов, в случаях серьезного угнетения центральной нервной системы совершенно бесполезны. Авторы отмечают, что, как правило, медикаменты, стимулирующие центральную нервную систему, при назначении в больших дозах угнетают ее, причем при глубокой депрессии центральной нервной системы стимулирующее действие быстро проходит и депрессия возвращается. В своих суждениях авторы ссылаются на Адриана (S. Adriani, 1962), который считает неоправданным назначение аналептиков при интоксикации наркотиками. Авторы считают, что в некоторых случаях хорошо действуют эфедрин и адреналин. Корамин может быть назначен при внезапном падении кровяного давления, чтобы временно поднять давление, пока готовятся к переливанию крови.

И. С. Жоров (1959) на основании собственных наблюдений указывает, что его данные расходятся с отзывами некоторых авторов о влиянии кордиамина на дыхание и кровообращение в состоянии глубокого барбитурового наркоза. Кордиамин вызывает возбуждение дыхательного центра при нормальной его деятельности или незначительном угнетении и почти не дает эффекта при глубоком угнетении и параличе дыхания. При параличе дыхательного центра лобелин также не оказывает никакого действия, а при высокой концентрации в крови после резкого возбуждения вызывает угнетение дыхания. Автор приходит к заключению, что «наиболее эффективными для борьбы с угнетением и парезом дыхания являются не дыхательные аналептики, а введение кислорода, вспомогательное и искусственное дыхание. Пикртоксин,

кордиамин, коразол, лобелин, адреналин, эфедрин дают эффект при парезе и угнетении центров дыхания и сердечно-сосудистой системы и малоэффективны при параличе последних». Б. Е. Вотчал (1953) указывает, что как аналептик дыхания и сердечной деятельности кордиамин обладает непродолжительным действием при отравлениях снотворными и наркотическими веществами. Сосудистое действие кордиамин кратковременно и незначительно и проявляется только в случаях прямого угнетения сосудистого центра. О. Г. Пхладзе (1954) показал, что кордиамин на фоне усиления коркового торможения обнаруживал резкое возбуждающее действие на сердце. В. П. Стасюнас (1963), И. Н. Ершова (1963), Wise (1958), Adriani I a. oth (1962); I. F. Monsallier I. I. Pocidalo; M. Rapin (1960) указывают, что аналептики (кордиамин, коразол, кофени) при отравлении барбитуратами могут привести к нарушению сердечной деятельности и появлению судорожных припадков за счет усиления явлений гипоксии и истощения энергетических ресурсов. О. Л. Раявсэ (1955) указывает, что на фоне тиопенталового наркоза повышается токсичность кофеина, цитизина и лобелина; кордиамин в условиях наркоза оказался неэффективным. Применение кофеина и лобелина в больших дозах при наркозе приводило к остановке дыхания. Е. М. Смирнская (1958) подчеркивает, что применение аналептиков при угнетении дыхательного центра наркотическими веществами противопоказано, так как аналептики усиливают запредельное торможение.

Н. В. Кузина (1954) обнаружила, что под влиянием кофеина, введенного на фоне действия барбитала или хлоралгидрата, возникает увеличение частоты сердечных сокращений и появление стойкой экстрасистолы. Чжу-Шоу-Пэн (1960) показал, что под влиянием кофеина укорачивается время тиопенталового наркоза в связи с усилением окислительных процессов в тканях. Ю. Ф. Крылов (1960) подчеркнул, что действие кофеина на кровяное давление при понижении тонуса сосудодвигательного центра, возникшее под влиянием хлоралгидрата или барбитала, зависит от функционального состояния центров продолговатого мозга. Г. Ф. Милюшкевич (1949) отметил, что адреналин в условиях наркоза сохраняет свое гипергликемическое действие, а также способствует накоплению гликогена в печени. Niwa Mascharu (1960) установил, что под влиянием адреналина возрастает потребление кислорода тканями в условиях наркоза. К. К. Веллур, С. Поп, И. Цикша и В. Цуток (1960) клинико-экспериментальными исследованиями показали, что гипертензивный эффект действия адреналина значительно усиливается в условиях наркоза, вызванного барбитуратами. К. Блажа, С. Кривда (1963) на основании клинических наблюдений и

экспериментальных данных установили отчетливые изменения в балансе электролитов при различных видах обезболивания, а также показали, что в терапии острой дыхательной недостаточности (асфиксия синкопе) аналептики дыхания (лобелин, метразол, корамин, пикртоксин) имеют ограниченные показания и часто «дают дыхательную депрессию после первого стимулирующего эффекта», и что «применение их бесполезно при депрессиях глубокого ингаляционного наркоза». Авторы рекомендуют «никогда не начинать восстановления дыхания введением аналептика». В то же время авторы указывают, что кардио-ваготоническое действие адреналина и норадреналина в условиях наркоза сохраняется. Р. Г. Межебовский (1963) указывает, что при развивающихся коллаптоидных состояниях особенно показано назначение симпатомиметических средств (адреналина и мезатона), но автор подчеркивает, что «адреналин легко может вызвать нарушение возбудимости в желудочках и вести к появлению их мерцания. Поэтому его опасно применять при выраженных гипоксемиях». Мезатон в отличие от адреналина менее интенсивно влияет на обмен веществ и на функции сердца. А. З. Маневич и В. А. Михельсон (1964) указывают на постоянное вазокардиотоническое действие адреналина, норадреналина и мезатона в условиях наркоза. М. В. Сергиевский, Р. Ш. Габдрахманов, А. А. Ненашев (1964) в опытах на кошках установили, что тонизирующее действие адреналина на дыхательный центр сохраняется даже при блокаде М и Н-холинореактивных структур дыхательного центра фармакологическими средствами.

По мнению Каттанео (A. D. Cattaneo, 1958), применение аналептиков во время наркоза встречает серьезные возражения. Назначение аналептиков в качестве антагонистов наркотических веществ ставит организм перед необходимостью вместо одного вещества вывести два вещества, причем за период стимуляции следует период депрессии, а в некоторых случаях возможны проявления побочного действия аналептиков. Прибегая к аналептикам при наркозе, следует учитывать, что каждый аналептик показан только при определенном виде угнетения центральной нервной системы. При барбитуровом наркозе показан кордиазол.

Рейнер и Буллоу (E. H. Reiner, I. Bullough, 1957) описывают простой метод искусственного дыхания, с помощью которого удается восстановить жизненные функции у детей при передозировке наркотических средств. Авторам удалось таким способом, без применения каких-либо лекарственных веществ, спасти жизнь 8 детям.

Согласно указаниям А. А. Атанасова и П. Абаджиева (1963) при значительном падении артериального давления, возникшем в условиях наркоза, единственным лекарствен-

ным средством, которое можно использовать без вреда, является норадреналин. Он не вызывает нарушений в сердечной деятельности и введение его можно повторять без особых опасений.

Л. Я. Белопольский (1964) указывает: «Мы в настоящее время полностью исключили применение дыхательных аналептиков при тяжелых отравлениях барбитуратами». По данным автора, в 1961—1962 гг. из 16 больных с тяжелым отравлением умерло 6 человек, в 1963 г., с переходом на новый метод лечения, из 6 больных умер только один.

При оказании помощи отравленным автор исходит из «Скандинавского метода» лечения. В 1959 г. в Копенгагенском центре по оказанию помощи отравленным стали применять «метод осмотического диуреза и алкализации мочи».

Метод заключается в следующем: диуретический эффект достигается внутривенным введением мочевины; алкализация мочи введением лактата или бикарбоната натрия; показания — тяжелое отравление барбитуратами.

Приведенные литературные данные о применении аналептиков при наркозе или отравлении снотворными с целью устранения токсических явлений свидетельствуют о том, что в оценке эффективности этого мероприятия нет единого мнения. В противоположность рекомендациям к назначению пробуждающих средств при отравлении наркотическими веществами, приводятся наблюдения, согласно которым применение аналептиков не приносит пользы таким больным. Учитывая указанное обстоятельство, большой интерес представляет рассмотрение экспериментальных данных о действии химических раздражителей в условиях наркоза

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ДЕЙСТВИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ НАРКОЗЕ

Влияние наркоза на чувствительность организма к химическим раздражителям

Наркоз, вызывая значительные изменения в реактивности организма по отношению к различным воздействиям, несомненно, должен влиять на чувствительность к воздействию химических раздражителей. Имеются многочисленные наблюдения, согласно которым в состоянии наркоза значительно возрастает устойчивость организма по отношению к различным ядам. А. К. Рор (1949) описывает три случая отравления больных цикутой или болотной смегой, извлеченных с помощью эфирного наркоза, который поддерживался в продолжение 2—4 часов на глубине, вызывающей расслабление мускулатуры и исчезновение ригидности и тремора. Согласно

* Более подробное описание метода см. на стр. 220.

экспериментальным данным Г. А. Глазыриной (1953) и С. Л. Фрейдмана (1953), сон, вызываемый барбамилем, вводимым в количестве 35 мг/кг два раза в день в продолжение 11 дней, ослабляет или предупреждает развитие резких функциональных нарушений сердечной деятельности и обмена веществ, наступающих при отравлении фосфором, вводимым однократно в дозе 2,5 мг/кг. Н. К. Кулагина и Ф. В. Шахновская (1953) наблюдали, что у крыс слабого типа нервной системы, отличающихся повышенной чувствительностью к свинцовому отравлению, снотворные средства и бром несколько задерживают развитие свинцовой интоксикации. При этом бром оказывает более выраженное действие. Ф. Я. Берштейн, В. Ф. Лемеш, С. Г. Грожевская, М. И. Школьник и М. М. Кичина (1955) приводят полученные ими данные о влиянии кобальта на организм животного, согласно которым хлоралгидрат и люминал устраняют гипогликемическое действие малых доз кобальта. Н. С. Мищенко (1958) установил, что сон, вызываемый уретаном, заметно ослабляет у кроликов гипогликемическое действие инсулина. По наблюдениям Л. Я. Данилова (1959), при введении аллоксана крысам в состоянии мединалового или уретанового сна количество заболевших крыс уменьшается по сравнению с контрольными опытами.

В. Н. Соловьев (1956) сообщает, что барбамил и новокаин оказывают лечебное действие при отравлении крыс стрихнином. Терапевтическое действие барбамила и новокаина в этих случаях автор объясняет усилением охранительного торможения в центральной нервной системе.

При введении кроликам с пищей холестерина длительный барбамилевый сон значительно снижает гиперхолестеринемию и уменьшает или предотвращает липоидоз аорты. Такое же, но слабее выраженное влияние оказывает хлоралгидрат, назначаемый в седативных дозах (И. К. Шхвацабая, 1956). Введение ксилола в слизистую оболочку зева кроликам, находящимся в состоянии глубокого эфирного наркоза, не вызывает воспалительной реакции (Т. П. Обносова, 1956). Непрерываемый глубокий сон, продолжающийся 2—3 суток, значительно замедляет или полностью предупреждает развитие некроза при полном промораживании уха кошек и кроликов хлорэтилом (Г. И. Косицкий, 1956).

По отношению к некоторым веществам чувствительность организма под влиянием снотворных и наркотических средств возрастает. Согласно наблюдениям З. Т. Самойловой (1951), уретан, мединал и хлоралоза в дозах, вызывающих сон с сохранением рефлексов на болевые раздражения, повышают прессорную реакцию на адреналин у кошек и кроликов. Аналогичные результаты были получены Копперманом, Бренделем и Тауером (E. Kopperman, W. Brendel,

Р. Травер, 1955) в отношении действия адреналина на кровообращение при барбитуровом наркозе. По данным Э. М. Бах-тадзе (1957), в состоянии наркоза усиливается гипотензивное действие афиллина и афиллидина, алкалоидов, выделяемых из ежевника безлистого.

Имеются наблюдения, согласно которым предварительное введение мединала или уретана повышает чувствительность животных к токсическому действию келина (Д. Г. Колесникова, Я. И. Ходжай, М. И. Шубова, И. Г. Зоз и А. П. Прокопенко, 1953). Мединал также отягощает течение нитробензолового отравления у собак (В. К. Навроцкий, И. М. Василенко, С. М. Дубашинский и И. С. Островский, 1955).

М. С. Григорьев и М. И. Аничков (1957) указывают, что сила и продолжительность действия кураре и курареподобных препаратов в состоянии наркоза возрастает. У здорового человека, находящегося в полном сознании, 30 мг d-турбокурарина вызывают расслабление мускулатуры на 25—30 минут. У больного, находящегося в состоянии эфирного наркоза с потерей чувствительности, примерно такой же эффект наступает от 5 мг препарата. Чтобы вызвать паралич мускулатуры диафрагмы у здорового человека весом 66 кг, находящегося в полном сознании или в состоянии легкой анестезии, требуется 33 мг хлористого d-тубокурина. Однако, если этому человеку дать эфирный наркоз до полной потери чувствительности, то для паралича диафрагмы достаточно 13 мг того же препарата. Клинический опыт показал, что средняя эффективная доза тубокурарина для человека, находящегося в полном сознании, равняется 0,5 мг/кг, а при наркозе составляет 0,2 мг/кг. Указанные различия объясняются тем, что при наркозе утрачивается способность реагировать на внешние раздражения и благодаря этому тормозится накопление эффективной концентрации ацетилхолина, необходимой для передачи двигательных импульсов, и этим облегчается проявление блокирующего действия d-тубокурарина.

Н. М. Дмитриева, А. И. Черкес (1958) на основании обширных исследований приходят к заключению, что усиление тормозных процессов в центральной нервной системе, создаваемое посредством фармакологических средств, повышает чувствительность животных к сердечным глюкозидам.

Согласно исследованиям П. С. Ермоловой (1960), при отравлении белых крыс четыреххлористым углеродом барбамил, вводимый в дозах, вызывающих 7—8-часовой сон, не предупреждает развитие жировой инфильтрации печени. Среди отравленных четыреххлористым углеродом и леченных барбамилом животных наблюдается значительно большая смертность, чем в контроле. Благоприятное действие при рассматриваемой интоксикации оказывает кофеин, применяемый в малых дозах.

В настоящее время появились указания на то, что характер влияния наркотических средств на чувствительность организма зависит от величины дозы, которая определяет глубину и распространенность торможения, вызываемого этими веществами в центральной нервной системе. Ю. И. Вихляев, Н. И. Лосек и И. М. Шапиро (1956) наблюдали, что у крыс, находящихся в состоянии глубокого наркоза, хлористый аммоний не вызывает отека легких. При недостаточно глубоком наркозе защитное действие отсутствует. Так, в опытах с хлоралгидратом, при дозе 0,5 мл 6%-ного раствора снотворного на 100 г веса животного, вызывающей поверхностный сон, отек легких от хлористого аммония развился у всех крыс; при увеличении дозы до 0,7 мл того же раствора хлористый аммоний вызывал отек легких у 7 крыс из 25; при дозе хлоралгидрата 1—1,5 мл 6%-ного раствора отек легких был констатирован у 10 животных из 19, подвергавшихся воздействию хлористого аммония. В противоположность этому имеются указания, согласно которым для осуществления охранительного действия требуются сравнительно небольшие дозы наркотических средств, вызывающие сон, близкий к физиологическому. В дозах, вызывающих глубокий сон, наркотические вещества не оказывают благоприятного действия на течение отравления или даже увеличивают в этих случаях смертность животных (Г. А. Степанский, 1950; Н. А. Стрельников, 1950; К. А. Кузьмина, 1953).

Особенности действия лекарственных веществ при наркозе

В современной анестезиологии большое значение приобретают средства для регуляции функций организма при наркозе различной глубины. С этой целью могут применяться различные лекарственные вещества, но для рационального их использования необходимо располагать сведениями об особенностях действия фармакологических препаратов в условиях наркоза. В силу сказанного представляют интерес экспериментальные данные, характеризующие влияние химических раздражителей на организм на фоне функциональных изменений, вызванных наркозом. Многие исследователи занимались этим вопросом, но нередко приходили к противоположным заключениям. Имеются многочисленные данные о благоприятном действии аналептиков при наркозе. Килланд и Ульман (H. Killan, F. Uhlmann, 1932) в опытах на кроликах и при клинических наблюдениях установили, что корамин оказывает пробуждающее действие, повышает кровяное давление и усиливает дыхание при авертиновом наркозе. Следует заметить, что такой эффект авторы наблюдали, когда исходный уровень кровяного давления и дыхательный

объем были снижены не очень сильно. Согласно наблюдениям О. Я. Острога и А. М. Манаенкова (1955), кофеин, вводимый совместно с барбитамом, уменьшает среднюю продолжительность медикаментозного сна у крыс с 82 до 37 минут.

Андерсон и Тиг (W. Anderson, B. Teague, 1956) наблюдали, что при глубоком барбитуровом наркозе метразол и пикротоксин увеличивают насыщение крови кислородом и понижают содержание углекислоты в крови. Авторы приходят к заключению, что с помощью больших доз аналептиков можно восстановить газовый состав крови на фоне глубокого наркоза, сопровождающегося жестокой гипоксией.

Тати (J. Tachi, 1957) на основании опытов, произведенных на белых мышах, считает, что наибольшей активностью в отношении пробуждающего и антитоксического действия при отравлении барбитамом и эвипаном натрия обладает пикротоксин, за ним следуют тетразол и мегимид. Кофеин таким действием не обладает.

Дюмон (J. Dumant, 1958) изучал на белых мышах, крысах и кроликах действие при наркозе мегимида, коразола, стрихнина, фенамина. Наиболее эффективным оказался новый препарат мегимид, который укорачивал пентобарбиталовый наркоз у мышей и крыс и восстанавливал дыхание у кроликов при коме, вызванной барбитуратами. По мнению автора, корамин и другие испытанные им аналептики не являются специфическими антагонистами барбитуратов. По наблюдениям Серра, Джарниери и Маттиони (G. Serra, D. Giarnieri, R. Mattioni, 1959), мегимид уменьшает продолжительность пентоталового наркоза и стимулирует дыхание у собак, не влияя на содержание пентотала в плазме.

Экспериментальные исследования Гатти и Темпо (G. Gatti, R. Tempo, 1959), произведенные на кроликах, подтверждают данные клинических наблюдений о благоприятном действии микорена. Этот препарат у животных снижает наркотическое действие пентотала и вызывает учащение дыхания.

Марменак, Буйом, Борде и Цундель (M. Marcenac, Vuillaume, Bordet, Zundel, 1956) описывают случай, когда лошади ошибочно дали внутрь около 40 г люминала. Развилось коматозное состояние, которое продолжалось 53 часа. При этом отмечалась необычайная устойчивость по отношению к стрихнину: животному за три дня ввели внутривенно 4,125 г азотнокислого стрихнина.

На основании многолетних исследований С. Я. Арбузов (1949, 1955, 1960) приходит к заключению, согласно которому фенамин, коразол и их смеси являются активными функциональными антагонистами наркотиков. Сравнительное изучение активности различных антинаркотических средств по-

казало, что среди аналептиков наиболее сильным пробуждающим действием обладает коразол, а среди фенилалкиламинов—фенамин и первитин. Указанное действие проявляется в большей степени по отношению к хлоралгидрату, чем к мекситу. Следует отметить, что, по данным С. Я. Арбузова, полученным в опытах на кроликах, стрихнин существенно не укорачивает продолжительность хлоралгидратного и мекситового наркоза. Автор считает, что пробуждающее действие различных стимуляторов нервной системы определяется главным образом их влиянием на высшие отделы нервной системы — большие полушария головного мозга. В осуществлении антинаркотического действия стимуляторов нервной системы значительную роль играет симпатическая нервная система. Опыты на симпатэктомированных животных (лягушки, кролики) показали, что нарушение целостности симпатического отдела нервной системы весьма значительно ослабляет пробуждающее действие стимуляторов нервной системы. В опытах на симпатэктомированных животных антагонизм аналептиков и фенилалкиламинов наблюдается только по отношению к малым и, реже, средним дозам наркотиков. При увеличении количества вводимого наркотика пробуждающее действие стимуляторов нервной системы ослабляется, а увеличение дозы аналептика или фенилалкиламина приводит к углублению наркоза и в некоторых случаях способствует гибели животных. Таким образом, если в опытах на животных с неповрежденной симпатической нервной системой между наркотиками и стимуляторами нервной системы преобладает антагонизм, то у симпатэктомированных животных эти вещества в средних и больших дозах чаще действуют как синергисты. Эти опыты подтверждают наличие тормозного компонента в действии стимуляторов нервной системы, которые в соответствующих условиях могут усиливать наркотическое действие веществ, угнетающих нервную систему. Изучение антинаркотического и пробуждающего действия аналептиков проводилось С. Я. Арбузовым с применением различных методов исследования, позволяющих установить взаимодействие между наркотиками и веществами, возбуждающими центральную нервную систему. В опытах на лягушках изучалось изменение чувствительности животных к электрическому току под влиянием наркотиков и стимуляторов нервной системы в отдельности и при их совместном действии. В опытах на кроликах в таком же плане изучалось действие рассматриваемых веществ на скрытый период сгибательных рефлексов. В опытах на кроликах и морских свинках испытывалось пробуждающее действие некоторых представителей группы фенилалкиламинов и аналептиков при мекситовом и хлоралгидратном наркозе.

А. И. Кузнецов (1947) на основании собственных иссле-

дований и проведенных в его лаборатории работ С. Я. Арбузова приходит к выводу, что при хлоралгидратовом и эфирном наркозе наиболее выраженным пробуждающим действием обладает фенамин и первитин, в меньшей степени симпатол и эфедрин, еще слабее действует адреналин. Вещества из группы симпатомиметических аминов резко снижают смертность животных, погруженных в глубокий хлоралгидратовый, мексиналовый или гексиналовый наркоз, но в больших дозах они увеличивают число смертельных исходов.

М. И. Никифоров (1957) в лаборатории С. Я. Арбузова установил, что при отравлении животных гексиналом или тиопенталом смесь коразола с фенамином значительно снижает смертность мышей, уменьшая силу токсического действия наркотиков и оказывая выраженное пробуждающее действие. Причем один коразол не повышает устойчивости теплокровных животных к исследованным наркотикам, в то время как фенамин оказывает такое действие при тиопенталовом наркозе.

Согласно наблюдениям А. Н. Кудрина (1956), при остром алкогольном отравлении у собак быстро наступает пробуждение под влиянием смеси, состоящей из пикротоксина, кофеина, коразола и стрихнина. Выключение из смеси пикротоксина несколько ослабляло ее пробуждающее действие; добавление цитизина к испытываемому комплексу аналептиков приводило к увеличению антинаркотического эффекта. В последующей работе Ю. А. Гольдин и А. Н. Кудрин (1963) указывают, что различные комбинации аналептиков оказывают выраженное пробуждающее действие также при морфино-эфирном наркозе у собак. Наиболее эффективной является комбинация: кофеин, стрихнин и эфедрин.

В отличие от приведенных экспериментальных данных, согласно которым аналептики при наркозе оказывают свойственное им в обычных условиях стимулирующее действие, имеются сообщения многих авторов, свидетельствующие о том, что в опытах на животных в условиях наркоза наблюдается извращение реакции организма на введение возбуждающих веществ. В работе И. В. Головинского (1913) представлены материалы о действии различных производных пурина, вводимых внутривенно, на артериальное давление и частоту пульса у собак в условиях наркоза, вызванного хлоралгидратом (0,1 г/кг). В этих условиях гетероксантины вызывал падение кровяного давления при значительном учащении пульса. Кофеин и теofilлин, хотя и повышали кровяное давление, но в меньшей степени, чем учащали пульс. В опытах с введением ненаркотизированным животным препаратов из группы пурина наблюдалось первоначальное кратковременное понижение кровяного давления, сменяемое повышением его. Падение кровяного давления автор относит за счет

непосредственного влияния препарата на сердце, вызывающего временное ослабление сердечной деятельности. Последующее повышение кровяного давления обуславливается возбуждением сосудосуживающих центров. В опытах с перерезкой и разрушением спинного мозга наблюдался умеренный подъем кровяного давления, соответствующий учащению пульса. На основании этих опытов с выключением центральной регуляции кровообращения автор делает заключение об отсутствии периферического сосудорасширяющего действия у пуриновых производных. Кроме того, эти опыты свидетельствуют о том, что алкиловые ксантины способны повышать кровяное давление помимо участия в этом сосудодвигательных центров за счет усиления сердечной деятельности.

По наблюдениям М. Т. Нанаевой (1952), теofilлин, метилкофеин и диуретин при введении в бедренную вену кошкам, находящимся в состоянии уретанового наркоза (1—1,2 г/кг), вызывают понижение кровяного давления. По данным электрокардиографии, по мере увеличения дозы кофеина или теofilлина от 1 мг/кг до 20 мг/кг повышение возбуждательных процессов переходит в усиление тормозных процессов. При перфузии сосудов различных органов 1%-ным раствором указанных веществ наблюдается рефлекторное повышение кровяного давления.

При увеличении дозы кофеина до 100 мг/кг порог раздражения коры больших полушарий головного мозга, определяемый у кошек посредством вживленных электродов, возрастает. При меньших дозах порог возбудимости не изменяется (А. Б. Коган, 1959).

Б. Н. Безбородько (1961) на основании экспериментальных и клинических данных установил, что при внутривенном введении эуфиллина наблюдаются значительные изменения со стороны ЭКГ-показателей (вплоть до развития полной атрио-вентрикулярной блокады) и выраженные нарушения дыхания.

Исследования А. Н. Тезикова (1928), проведенные в лаборатории кафедры фармакологии Саратовского университета, показали, что у собак, отравленных хлороформом, при остановке дыхания лобелин в 70% случаев не оказывает возбуждающего действия на дыхание.

Г. Т. Черненко (1949) наблюдал, что наркотики—мединал и хлоралгидрат—при совместном действии с лобелином и перацетином увеличивают смертность белых мышей. Убедившись, что дыхательные аналептики при наркозе, возбуждая дыхание, вместе с тем удлиняют и углубляют наркоз, автор приходит к заключению о нецелесообразности применения лобелина и перацетина при отравлении барбитуратами и хлоралгидратом. Указанные стимуляторы дыхания могут

иметь значение при неглубоком наркозе, как вещества, усиливающие дыхание и одновременно удлиняющие и углубляющие наркоз.

П. Д. Евдокимов (1950, 1951) в опытах на свиньях установил, что глубокий эфирно-магnezиальный наркоз (сернокислая магнезия 0,5 г/кг внутримышечно и эфир 2—2,5 мл/кг ингаляционно) не прерывается и не укорачивается при введении лобелина, 1 мг/кг, или перацетина, 3 мг/кг. Напротив, указанные аналептики углубляют наркоз и приводят к параличу дыхания. В посленаркотическом периоде лобелин и перацетин проявляют свое обычное стимулирующее действие и сокращают время выхода животных из этого состояния. В опытах на здоровых лошадях лобелин, перацетин и цититон оказывают возбуждающее действие на дыхание. В отличие от аналептиков типа лобелина и перацетина производные фенилалкиламинов оказывают при наркозе выраженное стимулирующее действие. Адреналин укорачивает хлоралгидратный и магнезиально-хлоралгидратный наркоз, возбуждая при этом дыхание и повышая кровяное давление, при дозах 2—3 мл 0,1%-ного раствора на 300—400 кг веса животного. Фенамин 5—10 мг на 300—400 кг оказывает при наркозе пробуждающее действие, повышает кровяное давление и стимулирует дыхание (несколько слабее, чем в норме).

Г. А. Медникян (1943) в отношении коразола установил, что этот аналептик, вводимый кроликам внутривенно в дозе 5 мг/кг при угнетении дыхания, вызванном гексеналом, не оказывает возбуждающего действия на дыхание. При повторных введениях аналептика можно наблюдать весьма кратковременное повышение кровяного давления и усиление дыхания, сменяемое прогрессирующим угнетением этих функций.

И. Д. Кудрин (1961) изучал сравнительную эффективность дыхательных аналептиков при интоксикации гексеналом. Опыты производились на котах; гексенал использовался в дозе 80 мг/кг, вызывавшей гибель 45% животных, у оставшихся в живых угнетение дыхания достигало 70%. Исследуемые вещества: кофеин, кордиамин, лобелин, пикртоксин и стрихнин—вводились в яремную вену. В результате опытов было установлено, что оптимальная возбуждающая доза кордиамина — 100—125 мг/кг непосредственно граничит с наименьшей угнетающей дыханием дозой—125 мг/кг, следовательно, кордиамин не может считаться дыхательным аналептиком при состоянии глубокого угнетения дыхательного центра, вызванного гексеналом. Остальные испытанные вещества располагаются по убывающей силе действия в следующем порядке: пикртоксин, коразол, стрихнин, кофеин и лобелин. Следовательно, наиболее эффективными противонаркотиче-

скими средствами являются пикротоксин и коразол. Что касается лобелина, то он отличается наименьшей активностью, имеет малую широту терапевтического действия и при повторном введении оказывает угнетающее действие.

Гаусшильд (F. Hauschild, 1956) в фундаментальном руководстве по фармакологии и основам токсикологии приводит данные, согласно которым индивидуальная чувствительность людей по отношению к барбитуратам колеблется в весьма широком диапазоне: веронал, принятый в количестве 2,0 г, может вызвать смертельное отравление, с другой стороны, в некоторых случаях гибель не наступает от дозы 33,0 г. При легкой степени отравления без лечения больные просыпаются через 15—36 часов. При тяжелом отравлении без лечения смерть наступает через несколько часов, но большей частью гибель происходит через 2—4 суток. Автор, ссылаясь на мнение Киркегаарда (Kirkegaard, 1946) и Клемменсена (C. Clemmensen, 1954), указывает, что жизнь животных, отравленных смертельными дозами барбитуратов, можно значительно продлить, применяя искусственное дыхание и переливание крови, при этом аналептики только ухудшают положение, или, в лучшем случае, не оказывают существенного влияния на исход отравления. Автор приводит экспериментальные материалы (по Ципфу, 1937), свидетельствующие о том, что корамин увеличивает продолжительность наркоза у крыс, вызванного эвипаном, ректоном или хлоралгидратом, а при увеличении дозы до 300 мг/кг в ряде случаев способствует наступлению гибели животных. В дозе 50 мг/кг корамин увеличивает продолжительность наркоза, вызванного ректоном (0,05 г/кг), с 98 минут до 140 минут; продолжительность наркоза, вызванного хлоралгидратом (0,3 г/кг), возрастает с 180 до 240 минут. Применение стрихнина при отравлении снотворными ограничивается тем, что его пробуждающее действие обнаруживается при дозах, вызывающих судороги. Благоприятное действие снотворных проявляется в случаях назначения их при отравлении аналептиками. Автор приводит данные Бейн и Мейера (Bein, Meger), по которым люминал в дозе 0,05 г/кг, вводимый кроликам, отравленным корамином или кофеином, увеличивает DL_{50} корамина с 55 мг/кг до 320 мг/кг и кофеина с 76 мг/кг до 150 мг/кг.

Исследования Хаана и Шунка (F. Hahn, R. Schunk, 1956) показывают, что стрихнин и корамин мало влияют на смертность белых мышей, отравленных вероналом, при дозе наркотика 700 мг/кг, вызывающей через 72 часа гибель 71% животных. Увеличение дозы стрихнина или корамина приводит к повышению смертности отравленных вероналом мышей; так, при дозе корамина 100 мг/кг количество погибших мышей возрастает с 71% до 100%. Подобное же действие оказывает первитин. Кордиазол и пикротоксин, хотя и понижают смер-

ность, но вызывают судороги. Наилучшие результаты дает эукратон (мегимид), который может применяться в качестве пробуждающего средства при наркозе.

Леве (S. Loewe, 1958), изучая комбинированное действие стрихнина с некоторыми барбитуратами, наблюдал, что стрихнин, вводимый подкожно через 15 минут вслед за наркотиком, удлиняет снотворный эффект перноктона в два раза, не изменяя интенсивности наркотического действия нембутала. При отравлении стрихнином барбитураты уменьшают смертность животных и при достаточных дозах устраняют судорожное действие стрихнина.

В сообщении Такахаси, Иваи, Судзуки, Ясуи, Кама, Камияма, Сугано и Намба (T. Takahasi, K. Iwai, M. Suzuki, S. Jasui, J. Kamada, T. Kamuama, H. Sugana, M. Nanbe, 1958) указывается, что при дозе тиобарбитала 20 мг/кг, вызывающей гибель некоторых кроликов, вдыхание кислорода предупреждает смерть животных, а аналептики ускоряют выход животных из состояния наркоза. При увеличении дозы барбитурата до 25 мг/кг вдыхание кислорода в сочетании с аналептиками не всегда устраняет гибель животных. Обнаружено, что кордиазол, корамин и витакамфен оказывают двухфазное действие: первоначально возбуждают, а в дальнейшем угнетают жизненные функции организма. По мнению авторов, вдыхание кислорода должно быть первым мероприятием для устранения токсического действия тиобарбитала. Введение одних аналептиков часто может оказаться не только бесполезным, но даже вредным.

С. Я. Арбузовым (1960) в результате экспериментальных исследований обнаружено наличие в действии аналептиков парализующего компонента. В опытах на лягушках автор наблюдал, что у симпатэктомированных животных при увеличенных дозах наркотика большие дозы аналептиков углубляли наркоз и в ряде случаев вызывали гибель животных в результате сложения парализующих компонентов в действии наркотиков и аналептиков, выступающих в средних и больших дозах как синергисты.

По данным А. М. Горелика (1953, 1957), при внутримышечном или подкожном введении лобелина кошкам, находящимся в состоянии наркоза, усиления дыхания не наступает даже при увеличении в десять раз дозы, эффективной при внутривенном введении. Кровяное давление повышается незначительно и не во всех случаях. На основании опытов на кошках, находящихся под действием хлоралгидрата и морфина, и наблюдений над людьми, которым лобелин и цитизин вводился при эфирном наркозе, автор приходит к заключению, что при угнетении дыхания чувствительность к внутривенному введению лобелина и цитизина снижается. Однако при умеренном угнетении стимулирующий эффект наступает при

дозах,
кожно
пало д
общеп
на дь
ствлят
форм,
умень
устран
Е. Cell
ем нек
тидный
тона во
рефлек
В. Б
средств
ляют и
центр.
нию ды
нецов (
веществ
ванного
ло уста
больши
синусов
цитизин
жается
белина
ром, хл
димости
физичес
сохраня
Г. А
после де
внутриве
дыхание,
ное давл
зоны при
нию про
кровенос
чения се
экстирпа
И. Д.
по мере
чезает ре
раздражи
магния).
Прове

дозах, не выходящих за пределы терапевтических. При подкожном или внутримышечном введении действие не наступало даже при увеличении дозы в 3—5 раз. Основываясь на общепринятом представлении о механизме действия лобелина на дыхание, трудно понять, как это действие может осуществляться при глубоком наркозе. Известно, что эфир, хлороформ, морфин, пронаркон и другие наркотические средства уменьшают, а при достаточной глубине наркоза полностью устраняют рефлексы с каротидных синусов (Геллгорн, E. Cellhorn, 1948). С. Н. Асратян (1936), а опыт с действием некоторых ганглионарных ядов на изолированный каротидный синус кошек подтвердил наличие у лобелина и цититона возбуждающего действия на дыхание, осуществляемого рефлекторно с каротидных синусов.

В. В. Закусов еще в 1933 г. обнаружил, что наркотические средства—эфир или уретан—в значительной степени ослабляют интенсивность действия лобелина на дыхательный центр. Причем увеличение дозы лобелина приводит к угнетению дыхательного центра. Далее, С. Н. Асратян и А. Н. Кузнецов (1938) испытали, как влияют различные наркотические вещества на возбудимость рецепторного аппарата изолированного каротидного синуса кошки. В результате опытов было установлено, что под влиянием длительного воздействия больших доз наркотических ядов на рецепторы каротидных синусов возбудимость последних по отношению к лобелину, цитизину, адреналину, ацетилхолину и углекислоте понижается или полностью исчезает. Рефлекторное действие лобелина с каротидного синуса совершенно устраняется эфиром, хлоралгидратом и хлоралозой. При подавлении возбудимости хеморецепторов чувствительность к механическим и физическим раздражениям в области каротидного синуса сохраняется.

Г. А. Медникян (1943) опытами на кошках показал, что после денервации синокаротидных зон лобелин, вводимый внутривенно в дозе 0,15—0,5 мг/кг, совершенно не влияет на дыхание, сохраняя при этом свойство повышать артериальное давление. Последующее выключение каротидо-аортальной зоны приводит к резкому ослаблению или полному выключению прессорного действия препарата. Действие лобелина на кровяное давление зависит также от вызываемого им увеличения секреции адреналина, что подтверждается опытами с экстирпацией надпочечников или зажатием их сосудов.

И. Д. Боечко (1953) в опытах на собаках наблюдал, что по мере развития наркоза изменяется и в последующем исчезает реакция с сосудистых интерорецепторов на химические раздражители (адреналин, лобелин, соли калия, кальция и магния).

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что

реакция организма на вещества с рефлекторным действием определяется состоянием рефлекторной возбудимости и при достаточной глубине наркоза стимулирующее действие таких веществ на нервные центры может значительно ослабляться или полностью устраняться.

Имеются сообщения, подтверждающие наличие зависимости антинаркотического действия аналептиков от того, на фоне какого наркоза испытываются эти действия. Е. П. Поболь (1953, 1955, 1955) приводит экспериментальные данные о действии некоторых стимуляторов нервной системы в условиях наркоза, вызванного различными веществами. В опытах на кошках лобелин, вводимый внутривенно в дозе 2 мг/кг, при эфирном наркозе, в половине случаев не оказывает специфического действия на дыхание; при гексобарбитоновом наркозе лобелин возбуждает дыхание. При морфийном возбуждении лобелин, вводимый внутривенно в той же дозе, не вызывает усиления дыхания на фоне снижения кровяного давления. Таким образом, по мнению автора, лобелин мало эффективен при эфирном наркозе или морфийном возбуждении. Кофеин 1%-ный 0,5 мл и адреналин 1:10⁴ 0,2 и 0,1 мл, вводимые внутривенно при эфирном наркозе, понижают кровяное давление; при гексобарбитоновом наркозе кофеин также оказывает депрессорное действие, но менее стойкое, а адреналин повышает кровяное давление. Мы уже ссылались на работы С. Я. Арбузова, который отмечает, что изученные им стимуляторы более активны при хлоралгидратном, чем при миналоловом наркозе.

М. И. Никифоров (1959), изучая взаимодействие аналептиков и барбитуратов в отношении их влияния на условно-рефлекторную деятельность кроликов, обнаружил, что фенамин оказывает отчетливый антинаркотический эффект при гексеналовом и тиопенталовом наркозе. Коразол и смесь коразола с фенамином производили пробуждающее действие только при гексеналовом наркозе и не обнаруживали антинаркотического действия при наркозе, вызванном тиопенталом.

Существуют многочисленные наблюдения, согласно которым различные средства, стимулирующие центральную нервную систему, различаются по активности своего действия. Причем авторы нередко расходятся в оценке с этой точки зрения одного и того же вещества. Такие материалы содержатся в приведенных выше литературных источниках. В дополнение к сказанному приведем мнение А. И. Кузнецова (1947), который указывает, что симпатомиметические амины резко снижают смертность животных, находящихся в глубоком хлоралгидратном, миналоловом и гексеналовом наркозе. Наиболее ярким пробуждающим действием по отношению к эфирному и хлоралгидратному наркозу обладает фенамин.

и первитин. И. Г. Складорова (1960) также приходит к заключению, что эфедрин оказывает антинаркотическое действие при эфирном, хлороформном, барбитуровом и люминаловом наркозе у белых мышей. У собак при хлоралгидратном наркозе эфедрин повышает кровяное давление и оказывает пробуждающее действие, причем антинаркотическое действие менее устойчивое, чем прессорное.

Некоторые авторы связывают антинаркотическое действие аналептиков с их свойством увеличивать секрецию адреналина в организме. Порсас (J. Porszasz, 1958) сообщает о новом возбуждающем дыхании средстве спирактине или Na—66 (1-пиперидинметилциклогексан-2-ОН). Этот препарат у наркотизированных кошек увеличивает амплитуду дыхательных движений и повышает кровяное давление на 20—30 мм ртутного столба и в отличие от лобелина не вызывает вторичного падения кровяного давления. Подъем кровяного давления, вызываемый спирактином, обусловлен выделением адреналина вследствие рефлекторного и прямого действия препарата на надпочечники. Доказательства участия эндогенного адреналина в формировании реакции организма на лобелин приводят Хара и Кикута (S. Hara, I. Kikuta, 1958), которые наблюдали, что подъем кровяного давления, наступающий под влиянием лобелина у кошек и собак, предупреждается удалением надпочечников. Эти же авторы приводят данные о наличии видовых различий в действии лобелина на кровяное давление животных. Лобелин повышает кровяное давление у кошек, собак и снижает кровяное давление у кроликов и морских свинок.

Согласно наблюдениям А. Н. Кудрина (1954), пробуждающее действие коразола и смеси коразола, кофеина, стрихнина и пикротоксина при хлоралгидратном наркозе у собак связано с усилением разрушения хлоралгидрата и уменьшением его концентрации в тканях головного и спинного мозга. Помимо того, аналептики усиливают возбуждающие процессы в центральной нервной системе, в результате чего пробуждение наступает при более высоком содержании наркотика в тканях мозга, чем в контрольных опытах.

Э. М. Каплун (1961) считает, что препараты опия снижают токсичность тиопентала за счет понижения чувствительности дыхательного центра к тиопенталу. Л. И. Краснощекова, А. А. Писаревский (1963) указывают, что повторные применения морфина в условиях наркоза могут углубить процессы коркового торможения и вызвать переход последнего из физиологической в патологическую фазу.

Нами (Б. Г. Волынский, 1963, К. И. Бендер, 1963; С. Л. Фрейдман, 1963) установлено, что морфин в дозах, близких к терапевтическим, не усугубляет угнетающего действия наркотических веществ на дыхание и кровообращение и некото-

рые биохимические показатели, что не исключает углубления его анальгезирующего действия. С увеличением дозы морфина при наркозе потенцируется угнетающее действие ядов на дыхательный центр.

Г. Е. Батрак с сотрудниками (1962) обнаружили, что чувствительность организма к действию морфина определяется уровнем развития коры головного мозга и функциональным состоянием вегетативной нервной системы.

Таким образом, чувствительность организма к действию морфина также во многом зависит от того состояния, на фоне которого развивается действие морфина.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что в вопросе об особенностях действия лекарственных веществ в условиях наркоза многое остается неясным и даже отсутствует единая точка зрения о том, насколько эффективным является применение возбуждающих средств при состоянии угнетения функций нервной системы, вызванного наркотическими веществами. Указанное обстоятельство побудило нас включиться в изучение особенностей и механизма действия различных лекарственных веществ в условиях наркоза.

Нами (Б. Г. Волынский, Г. А. Глазырина, К. А. Кузьмина, 1961) были поставлены опыты, имеющие целью проверить, как влияют некоторые аналептики на исход отравления барбиталом. Опыты производились на кроликах, животным вводился подкожно барбитал в смертельной дозе, 200 мг/кг. Когда животные впадали в наркотическое состояние, им внутривенно вводили стрихнин или стрихнин с кофеином. Опыты производились в четырех вариантах: одной группе кроликов вводили стрихнин в дозе, равной двум смертельным (1 мг/кг), повторно каждый час; в другой группе стрихнин вводился с такими же интервалами в дозе 0,15 мг/кг; в третьей группе опытов стрихнин (0,15 мг/кг) вводился в сочетании с кофеином (20 мг/кг) также повторно каждый час; в четвертой группе опытов стрихнин (0,15 мг/кг) вводился повторно каждые 15 минут. В результате опытов выяснилось, что ни стрихнин, ни стрихнин с кофеином не предупреждали гибель отравленных барбиталом животных и не влияли существенно на продолжительность их жизни. Отмечалось только, что животные в состоянии глубокого наркоза переносят большие дозы стрихнина.

Несколько иные результаты были получены при испытании противонаркотического действия бемегрида (Б. Г. Волынский, Л. А. Мартынов, С. Л. Фрейдман, 1963). Бемегрид является производным глутаримида и получил известность, как наиболее активный препарат из числа дыхательных аналептиков. В наших опытах было обнаружено, что бемегрид в дозе 0,85 мг/кг и более при внутривенном введении его кроликам, находящимся в состоянии глубокого наркоза, вы-

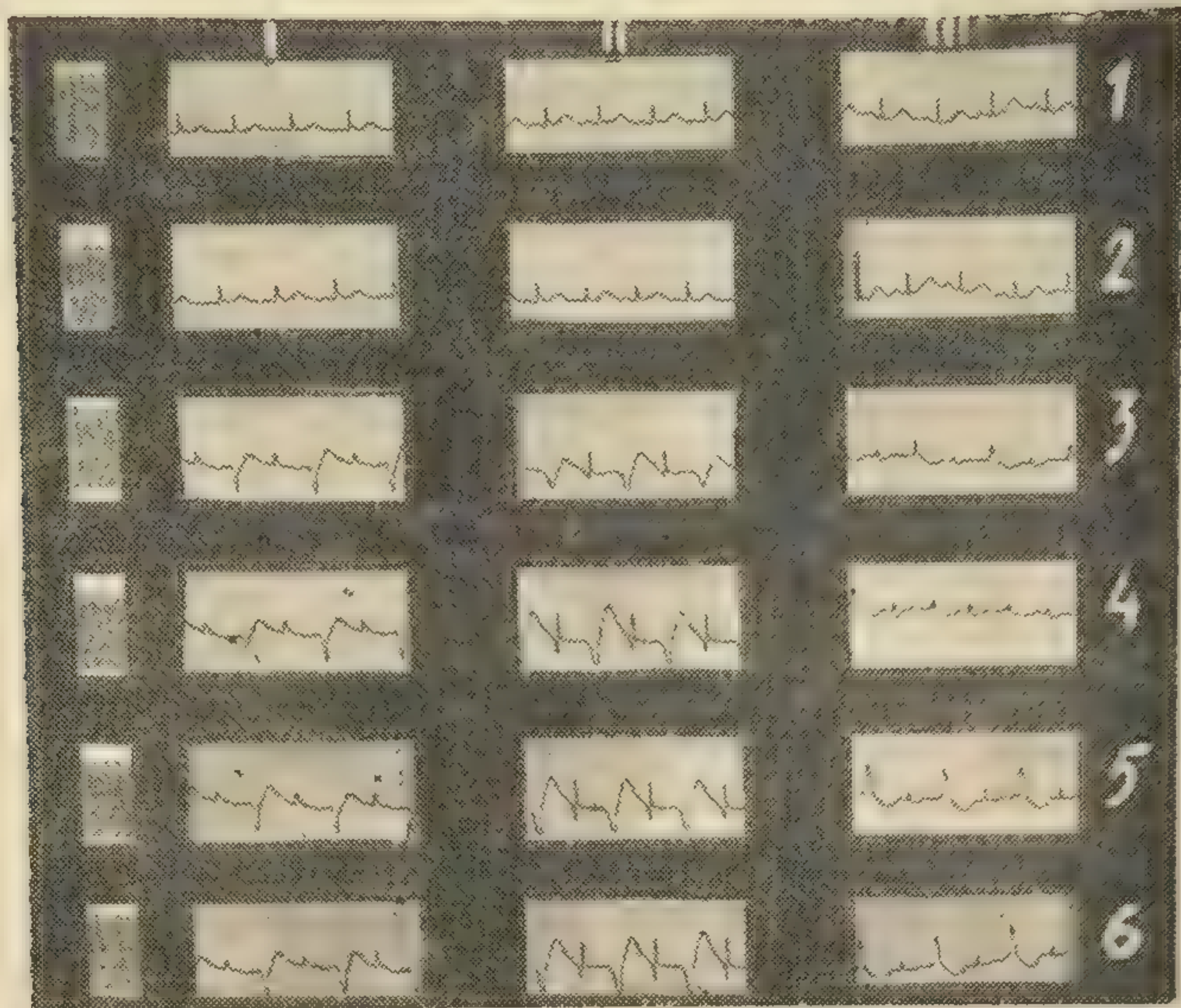


Рис. 21. ЭКГ-изменения у кролика при действии кофеина в условиях тиопенталового наркоза: I, II, III — стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—тиопенталовый наркоз III₃.

Действие кофеина (10 мг/кг) на фоне тиопенталового наркоза: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

званного барбамилем (150 мг/кг), оказывает благоприятное влияние на дыхание и артериальное давление. При этом у животных отмечалась тенденция к увеличению концентрации калия в плазме и повышению активности холинэстеразы; на ЭКГ в некоторых случаях наблюдались признаки изменения проводимости и возбудимости миокарда. При отравлении кроликов смертельной дозой барбамила (200 мг/кг) бемегрид не предупреждал гибели животных и не оказывал существенного влияния на артериальное давление и дыхание.

Помимо указанных веществ, мы изучали в условиях наркоза действие на различные функции организма аналептика — кордиамина и некоторых производных пурина (кофеин и эуфиллин).

Как показали наши опыты, кофеин в дозах 20 и 40 мг/кг при уретановом наркозе, в отличие от данных контрольных опытов, утрачивает свойство повышать кровяное давление и при введении в наружную яремную вену постоянно вызывает снижение артериального давления (см. рис. 18).

В условиях наркоза усиливается гипотензивное действие эуфиллина при внутривенном введении препарата в дозах 2,4—4,8 мг/кг (см. рис. 19).

При действии кофеина в условиях наркоза в сочетании с операционной травмой обнаруживается, что кофеин в дозе, хорошо переносимой интактными животными, может оказывать отрицательное действие на сердце (см. рис. 20).

На приводимом рисунке видно, что при внутривенном введении кофеина вместе с понижением артериального давления наблюдаются изменения механограммы сердечных сокращений, характеризующие нарушение сердечной деятельности. Указанные изменения регистрируются в условиях эксперимента, когда производится торокотомия, обнажается сердце и животное переводится на искусственное дыхание. Представляют интерес электрокардиографические данные о влиянии пуриновых производных на сердце при наркозе без хирургического вмешательства.

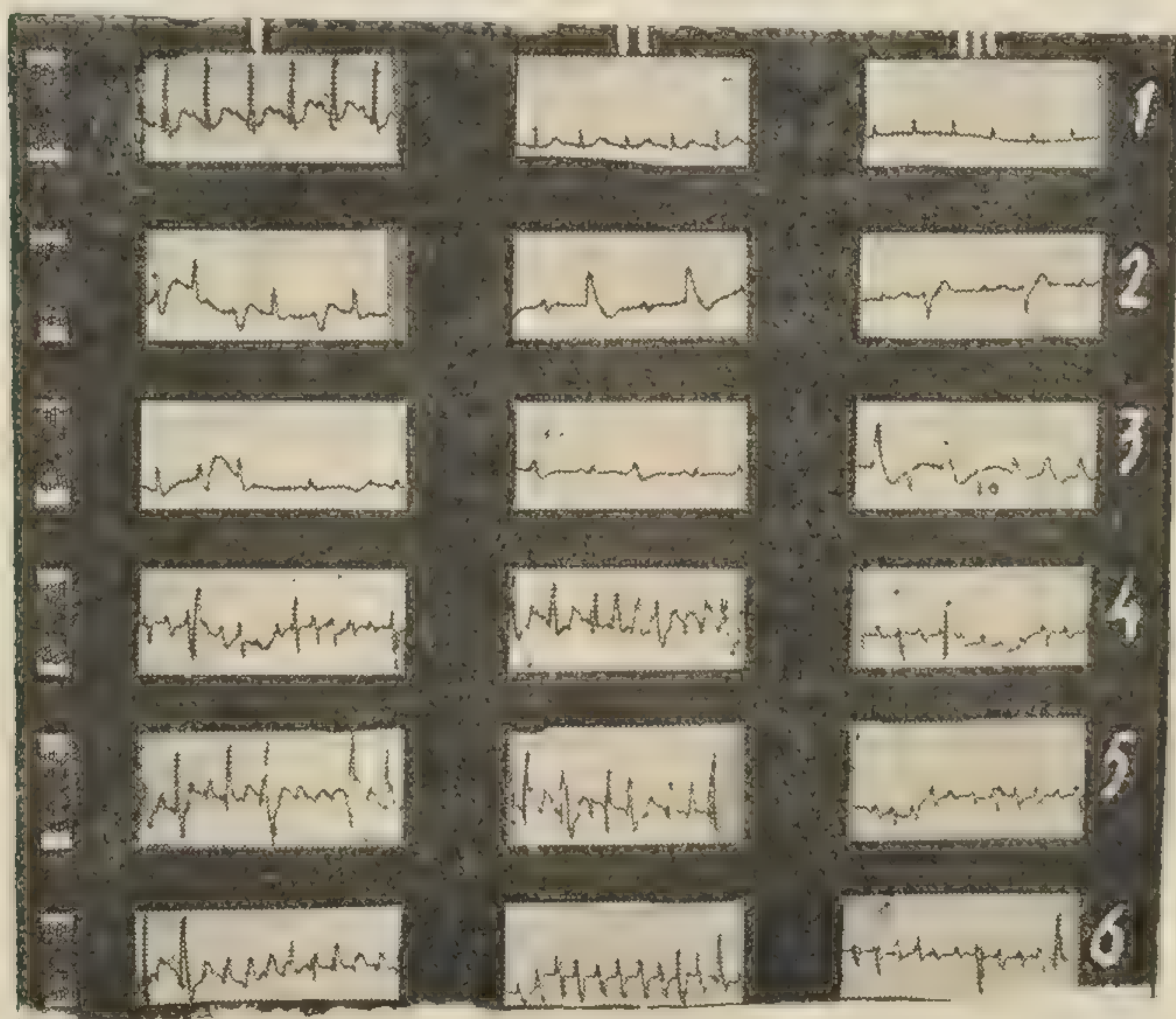


Рис. 22. ЭКГ-изменения у кролика при действии кофеина в условиях тиопенталового наркоза I, II, III—стандартные отведения; I—исходное состояние; 2—тиопенталовый наркоз III. Действие кофеина (10 мг/кг) на фоне тиопенталового наркоза: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

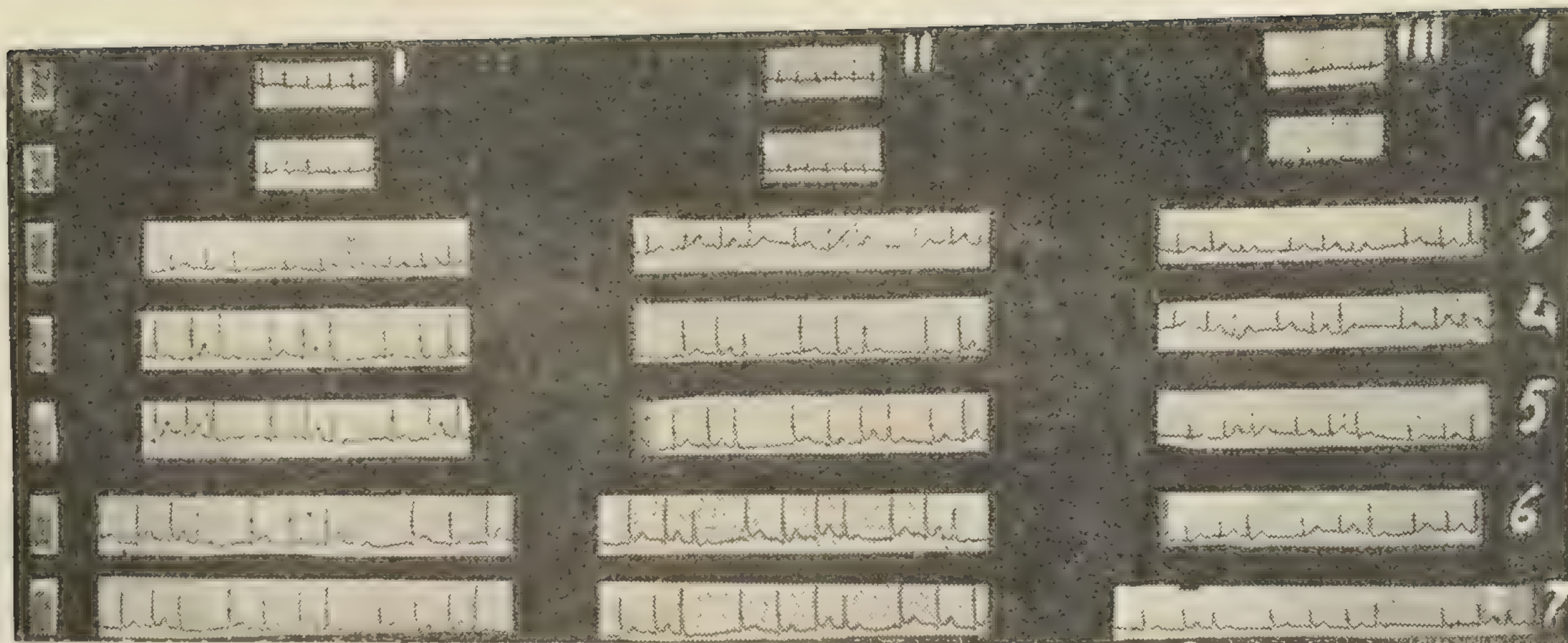


Рис. 23. ЭКГ-изменения у кролика при действии эуфиллина в условиях гексеналового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—гексеналовый наркоз III₃.
 Действие эуфиллина (4,8 мг/кг) на фоне гексеналового наркоза: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5 — 5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

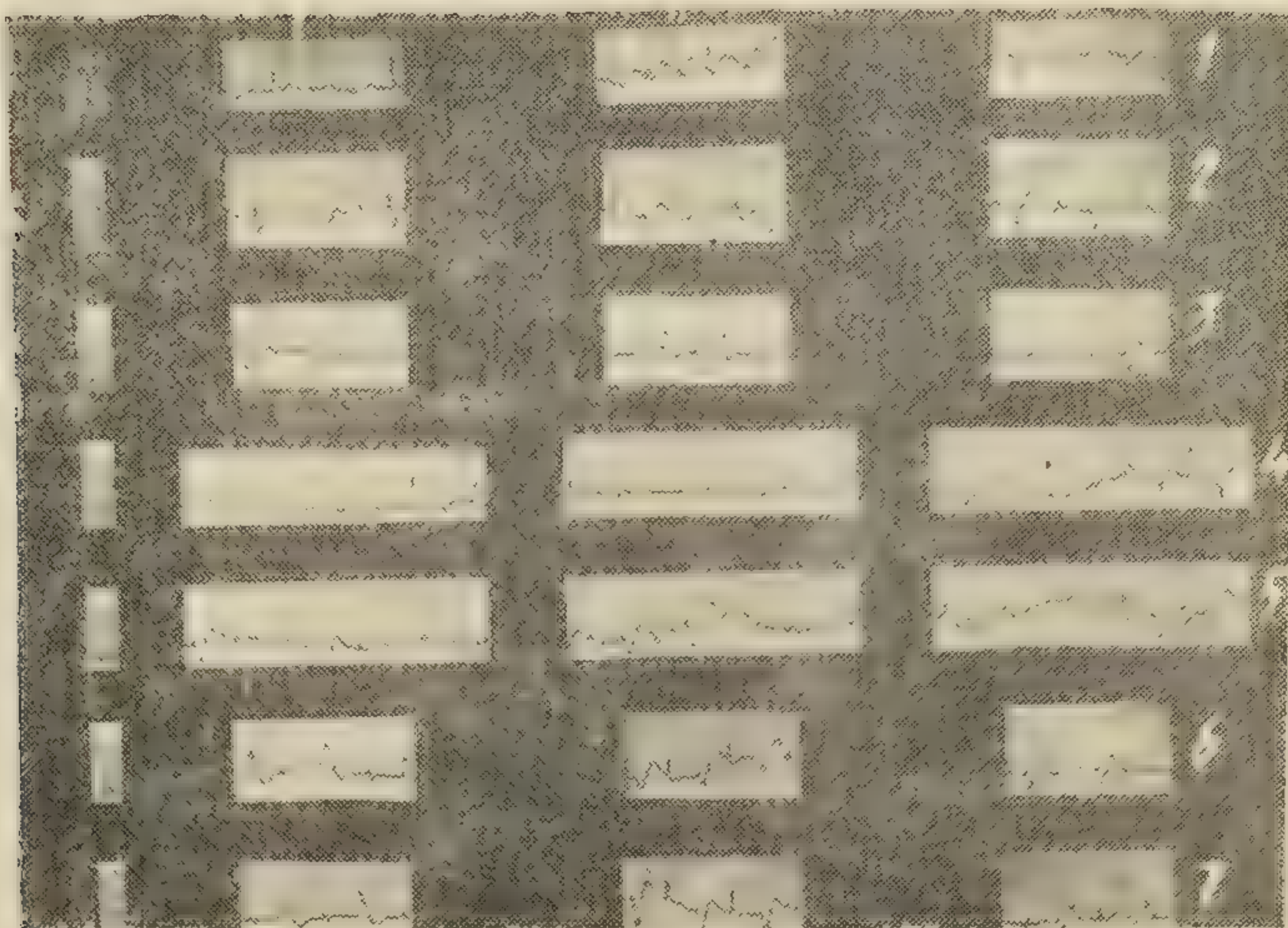


Рис. 24. ЭКГ-изменения у кролика при действии кордиамина в условиях тиопенталового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—тиопенталовый наркоз III₃. Действие кордиамина (25 мг/кг) на фоне тиопенталового наркоза: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5—5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

ЭКГ-изменения под влиянием кофеина в условиях наркоза, особенно тиопенталового, характеризуются отчетливыми изменениями возбудимости и проводимости (см. рис. 21, 22).

Эуфиллин в условиях наркоза в целом ряде опытов вызывал нарушения частоты сердечных сокращений, возбудимости и проводимости (см. рис. 23).

ЭКГ-изменения под влиянием изучаемых доз кордиамина в условиях наркоза (гексеналового, уретанового и тиопенталового) характеризуются часто возникающими нарушениями возбудимости (см. рис. 24 и 25).

Мы изучали чувствительность организма животных к хлористому калию в условиях наркоза и электролитный баланс при этом состоянии. В результате опытов было установлено, что чувствительность кроликов к токсическому действию хлористого калия при наркозе весьма значительно возрастает. При введении в паружную яремную вену 2%-ного раствора хлористого калия в количестве 20 мг/кг наступала гибель животных, находящихся в наркотическом состоянии, в то время как интактные кролики хорошо переносили введе-

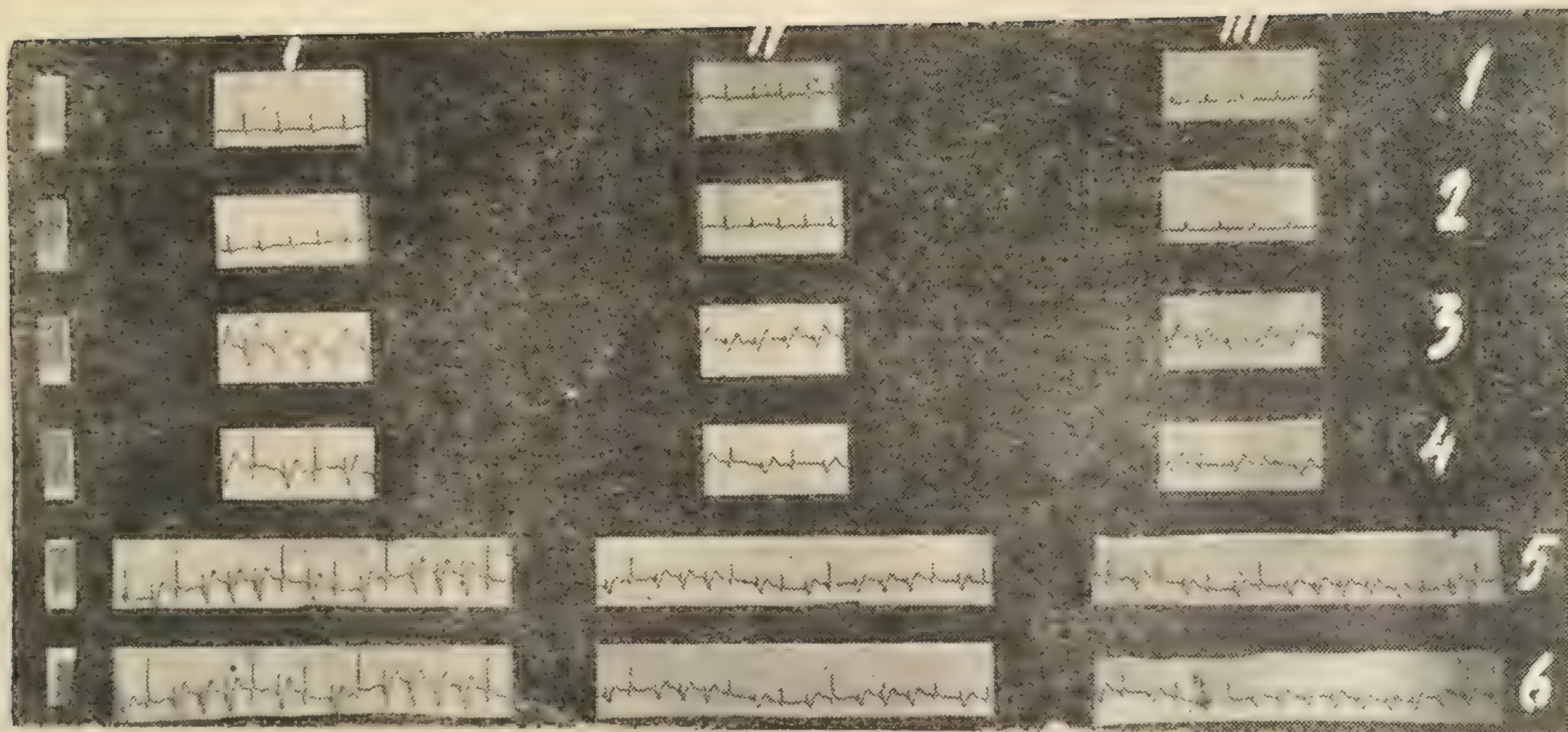


Рис. 25. ЭКГ-изменения у кролика при действии кордиамина в условиях гексеналового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—гексеналовый наркоз III₃.

Действие кордиамина (25 мг/кг) на фоне гексеналового наркоза: 3—1-я минута; 4—5-я минута, 5—10-я минута; 6—15-я минута.

ние удвоенной дозы вещества, не реагируя на это значительными изменениями артериального давления (см. рис. 26).

Гибель животных при отравлении хлористым калием в состоянии наркоза происходила при явлениях резкого падения артериального давления с последующей остановкой дыхания. На электрокардиограмме обнаруживаются при этом значительные изменения, свидетельствующие о поражении сердца ядом. У контрольных животных при введении таких же количеств хлористого калия электрокардиографические изменения отсутствовали (см. рис. 27).

Важно отметить, что повышение чувствительности животных к хлористому калию при наркозе не сопровождается значительными и постоянными изменениями в содержании калия и натрия в плазме и эритроцитах.

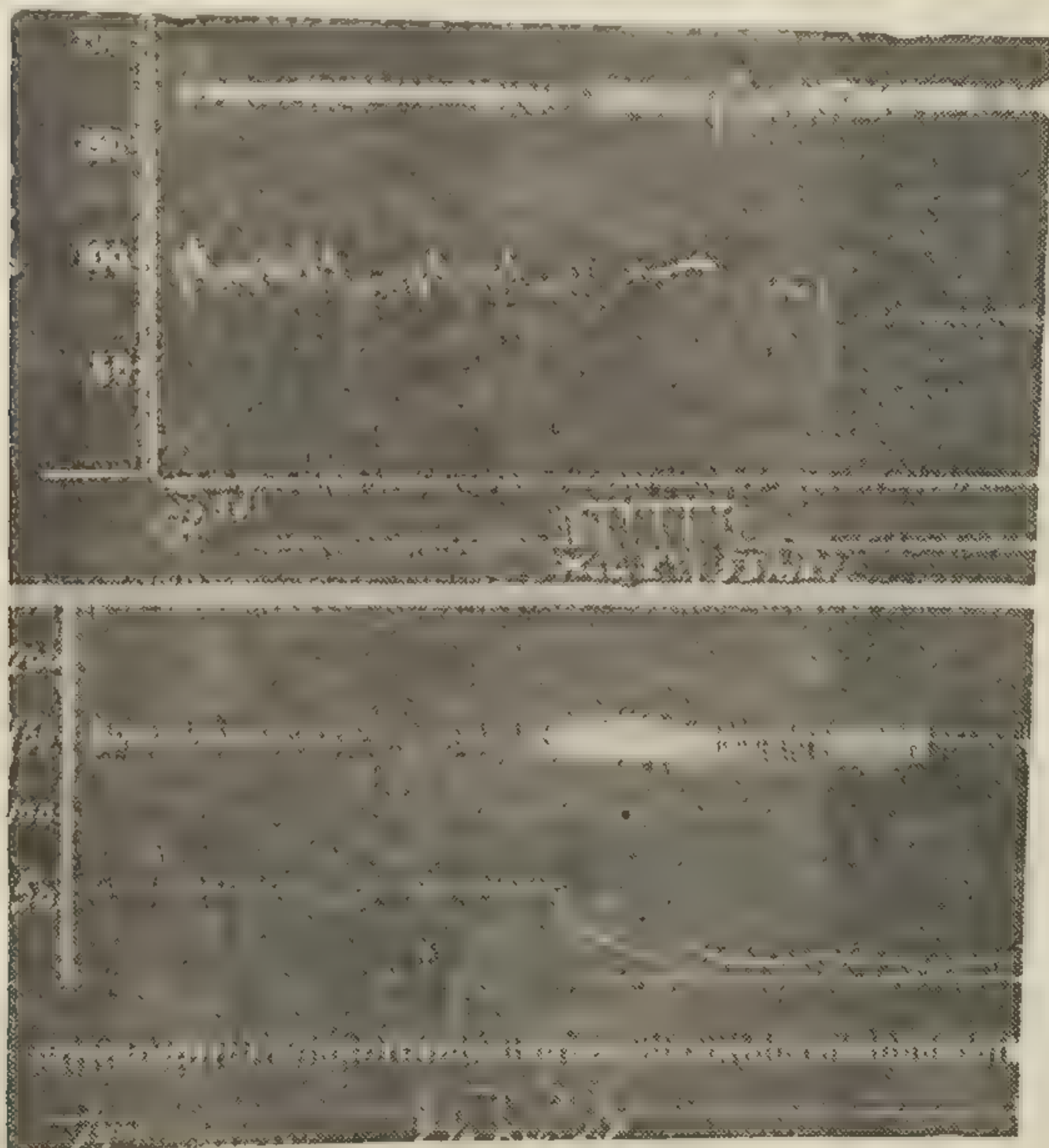
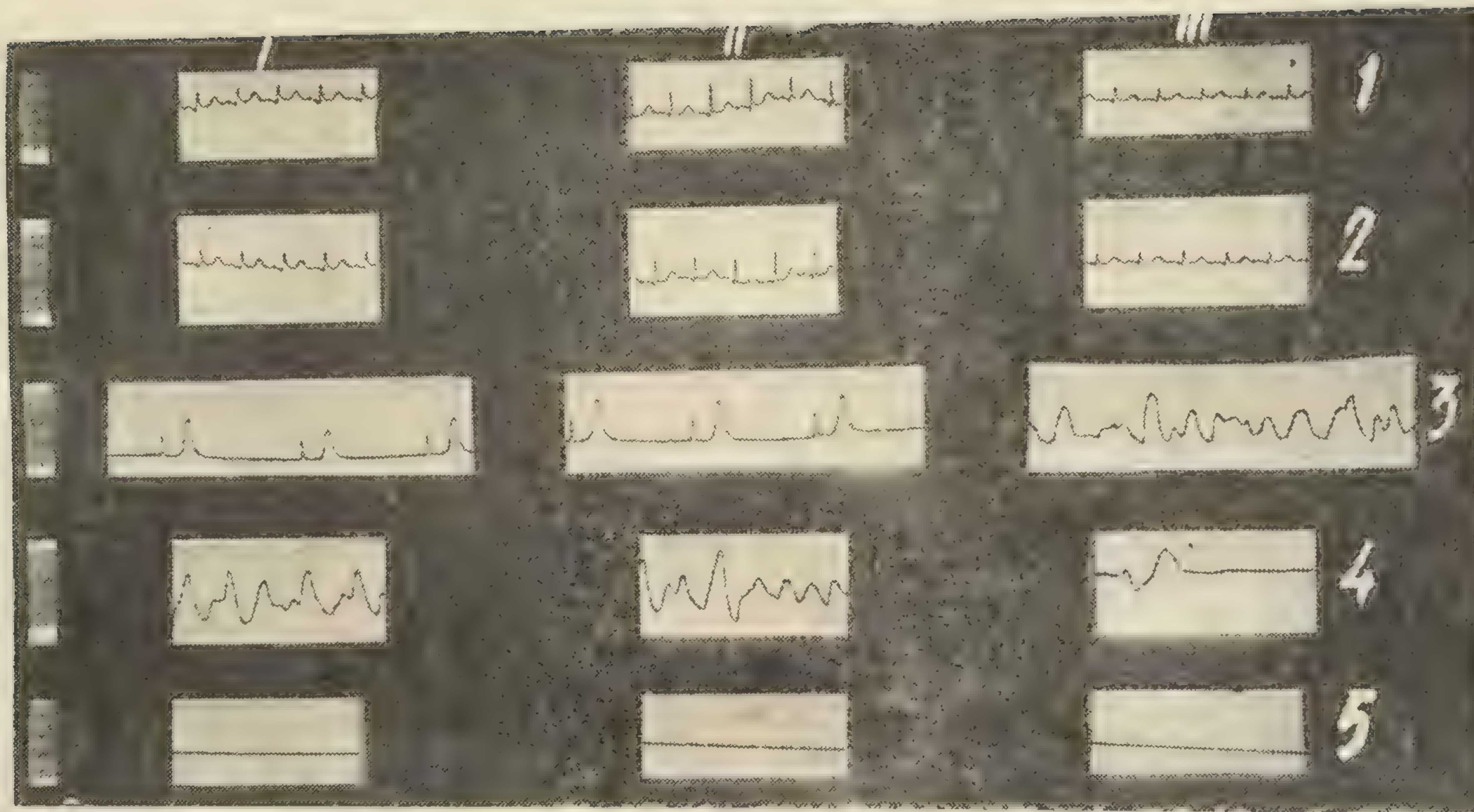


Рис. 26. Действие хлористого калия, вводимого внутривенно intactному кролику (верхняя кимограмма) и кролику при наркозе (нижняя кимограмма). Хлористый калий введен в 2%-ном растворе в количестве: intactному кролику — 38 мг/кг, кролику в состоянии наркоза — 20 мг/кг. Обозначения те же, что на рис. 8.



Р и с 27. ЭКГ-изменения у кролика при действии хлористого калия в условиях уретанового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—уретановый наркоз III₃. Действие хлористого калия (2%—1 мл/кг) на фоне уретанового наркоза: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5—4-я минута.

Влияние кофеина на функциональные и биохимические
показатели организма в условиях наркоза

Состояние внешнего дыхания,
дыхательной функции крови и линейной
скорости тока крови

Кофеин изучался в дозах 10, 100 мг/кг при внутривенном введении.

Установлено, что в действии кофеина на амплитуду и частоту дыхательных движений различия с контрольными опытами несущественные.

Кофеин в малой дозе в условиях уретанового наркоза несколько увеличивает объем легочной вентиляции, однако, поглощение кислорода и выделение углекислоты не достигает объема легочной вентиляции, оставаясь ниже уровня нормы. С увеличением дозы кофеина (100 мг/кг) наблюдаются изменения во внешнем дыхании, аналогичные предыдущим.

При действии малой и большой доз кофеина в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов проявляется характерное для кофеина тонизирующее влияние на внешнее дыхание. Однако объем легочной вентиляции, поглощение кислорода и выделение углекислоты не достигают уровня нормы на 10—30%. При изучении дыхательной функции крови оказалось, что кофеин (в дозе 10 мг/кг) в условиях уретанового наркоза сохраняет насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, в легких на уровне нормы, при действии же в дозе 100 мг/кг этот показатель снижается на 8%. В артериальной крови содержание кислорода при действии обеих доз кофеина существенно не отличается от такового при уретановом наркозе; напряжение же углекислоты — снижается. В венозной крови при действии кофеина в дозе 10 мг/кг отмечается увеличение напряжения кислорода и углекислоты на 13—5%; при действии кофеина в дозе 100 мг/кг имеет место снижение напряжения кислорода в венозной крови на 31% при увеличении напряжения углекислоты на 3%. Если при дозе кофеина 10 мг/кг в условиях уретанового наркоза наблюдается снижение артерио-венозной разницы по кислороду на 20%, то при введении дозы 100 мг/кг имеет место увеличение артерио-венозной разницы по кислороду на 57%. Утилизация кислорода крови при действии малой дозы кофеина снижается на 22%, при действии большой дозы — возрастает на 66,5%.

Кофеин в изучаемых дозах в условиях гексеналового нар-

коза не изменяет насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом; однако, напряжение кислорода в артериальной крови при действии большой дозы кофеина возрастает на 14—6%. В венозной крови наблюдается снижение напряжения кислорода на 22% (при действии малой дозы), а при действии большой дозы существенно не изменяется. Напряжение углекислоты возрастает при действии больших доз кофеина на 11—6%, что сопровождается по сравнению с наркозом увеличением артерио-венозной разницы по кислороду при введении малой дозы на 21,5%, а при действии большой дозы артерио-венозная разница достигает нормы. Процессы утилизации кислорода при действии малой и большой доз возрастают соответственно на 22—37% (рис. 28).

Кофеин в условиях тиопенталового наркоза снижает артериализацию гемоглобина артериальной крови при действии большой дозы кофеина на 6%, напряжение кислорода в артериальной крови при действии обеих доз кофеина остается на уровне наркоза, а напряжение углекислоты снижается на 6% (по сравнению с наркозом). Наблюдается также снижение артериализации венозной крови при действии большой дозы кофеина на 31%, это сопровождается увеличением напряжения углекислоты в артериальной и венозной крови на 19—4%. Артерио-венозная разница по кислороду возрастает под влиянием обеих доз кофеина на 8—58%.

Таким образом, нами установлено, что кофеин в условиях гексеналового, уретанового и тиопенталового наркоза по-разному влияет на процессы внешнего дыхания и дыхательную функцию крови. Наиболее постоянно при действии кофеина в условиях наркоза наблюдается увеличение артерио-венозной разницы по кислороду, что сопровождается в ряде случаев снижением содержания кислорода в венозной крови и увеличением в ней напряжения углекислоты. Это действие во многом определяется дозой кофеина и особенностями действия самого наркотического вещества. Так, например, кофеин в малой дозе только в условиях уретанового наркоза снижает артерио-венозную разницу по кислороду и уменьшает процент утилизации кислорода тканями. Установлено, что кофеин (20 мг/кг) в условиях наркоза понижает артериальное давление, совершенно не оказывая прессорного действия в отличие от контрольных опытов. Наблюдались незначительные и неоднородные изменения частоты пульса. Это сопровождается тенденцией к увеличению линейной скорости тока крови при действии обеих доз кофеина в условиях уретанового и тиопенталового наркоза (от 4 до 18%); при действии малой дозы кофеина в условиях гексеналового наркоза наблюдается повышение скорости тока крови на 7%, а при действии большой дозы — снижение на 11%.

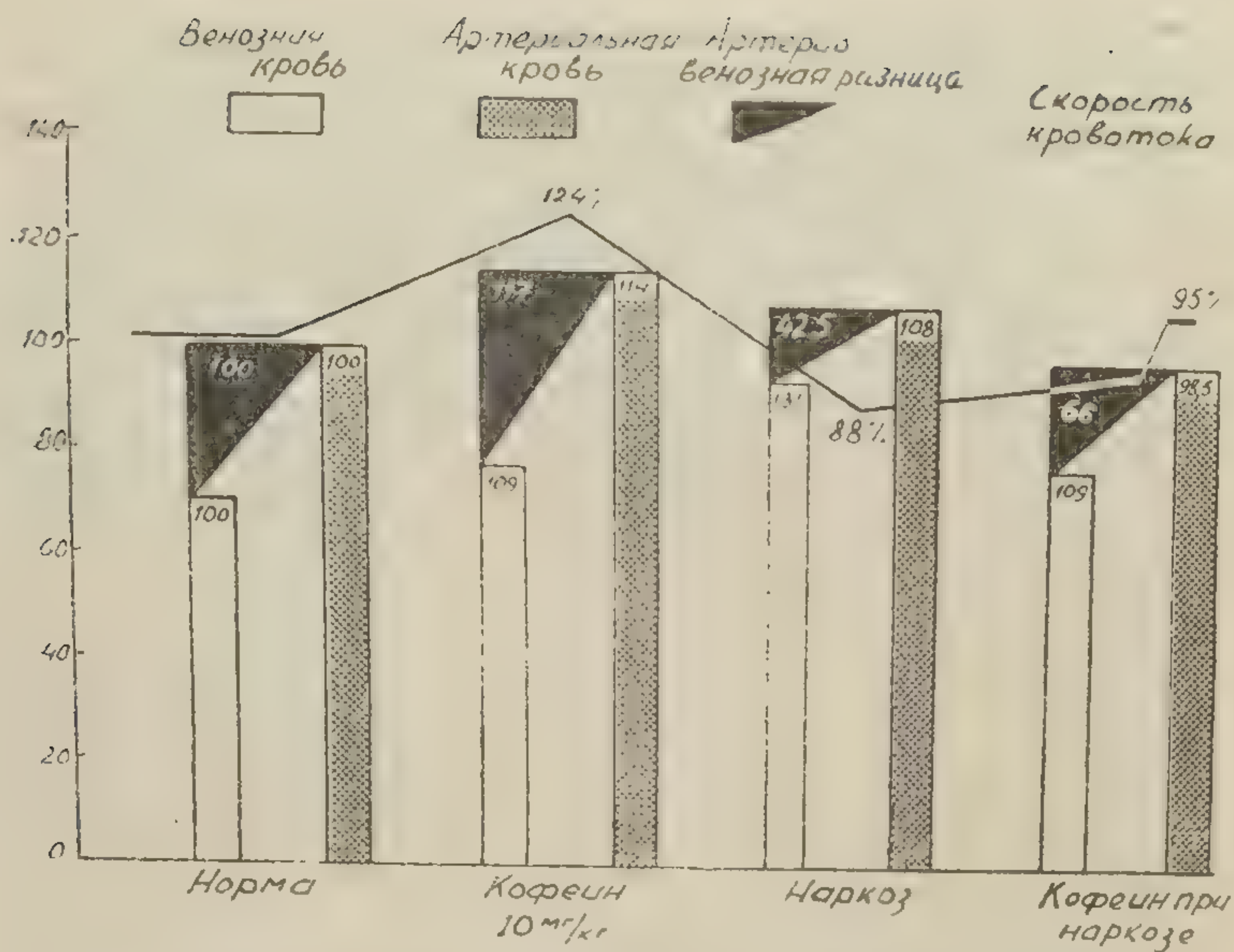


Рис. 28. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гексеналового наркоза.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

При изучении содержания электролитов в плазме и эритроцитах и экскреции электролитов с мочой под влиянием кофеина в условиях уретанового наркоза наблюдается увеличение содержания ионов натрия в плазме и в эритроцитах — как от действия большой, так и от действия малой доз. Экскреция натрия с мочой уменьшается, особенно при действии большой дозы кофеина. Содержание ионов калия возрастает в эритроцитах на 12% при действии малой дозы кофеина в условиях уретанового наркоза. При действии большой дозы кофеина наблюдается снижение содержания калия, особенно отчетливо выраженное в плазме (до 29%).

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент при действии обеих доз кофеина в условиях уретанового наркоза снижается в плазме и особенно в эритроцитах (до 25—54%); при действии большой дозы возрастает (на 60%) в моче.

При действии кофеина в большой дозе в условиях гексеналового наркоза наблюдается снижение содержания ионов

К и Na в плазме со снижением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 3,5%.

При действии малой дозы кофеина в условиях гексеналового наркоза возрастает содержание К в эритроцитах на 11%. В эритроцитах наблюдается снижение содержания К на 30% при действии большой дозы кофеина, со снижением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 64%. Содержание же иона натрия в эритроцитах при действии обеих доз кофеина возрастает на 75—98%. Наблюдается снижение экскреции иона натрия с мочой от действия обеих доз кофеина на 9—33% и увеличение $\frac{K}{Na}$ коэффициента в моче на 6—45% (рис. 29).

При действии кофеина в условиях тиопенталового наркоза наиболее постоянные изменения в содержании электролитов наблюдаются в эритроцитах: так, при действии кофеина в обеих дозах наблюдается снижение содержания ионов К (на 22—36%), увеличение содержания ионов Na (на 107—123%) и снижение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 63—75%. В плазме наблюдается снижение содержания ионов К при действии малой дозы на 16%, при действии большой дозы снижается содержание ионов Na в плазме на 7%. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент в плазме при действии обеих доз кофеина снижается на 17—21%. Имеет место увеличение экскреции ионов К с мочой при действии обеих доз кофеина (на 16—30%) с увеличением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 7—54%.

При сопоставлении динамики электролитов в плазме, эритроцитах и в моче при действии кофеина в условиях наркоза обращает на себя внимание то обстоятельство, что при гексеналовом наркозе наибольшие сдвиги наблюдаются в плазме в сторону уменьшения в содержании электролитов; в условиях тиопенталового наркоза наибольшие сдвиги в содержании К и Na наблюдаются в эритроцитах и значительная потеря организмом ионов К с мочой.

При действии кофеина в условиях уретанового наркоза наиболее отчетливые изменения в содержании электролитов наблюдаются также в эритроцитах. Характерным для действия кофеина при гексеналовом, уретановом и тиопенталовом наркозах является снижение экскреции ионов натрия с мочой под влиянием большой дозы кофеина.

При изучении электролитного состава тканей при действии кофеина при уретановом наркозе установлено, что под влиянием кофеина в дозе 10 мг/кг повышается содержание ионов К в сердечной мышце. При действии же большой дозы

кофеина наблюдается снижение ионов K в тканях мозга на 24% и увеличение в тканях почек на 22%. Содержание ионов Na при действии обеих доз кофеина в условиях уретанового наркоза обнаруживает тенденцию к увеличению в сердечной мышце и тканях головного мозга и снижается в тканях печени и почек. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент при действии обеих доз кофеина снижается в тканях сердца и головного мозга и возрастает в тканях почек.

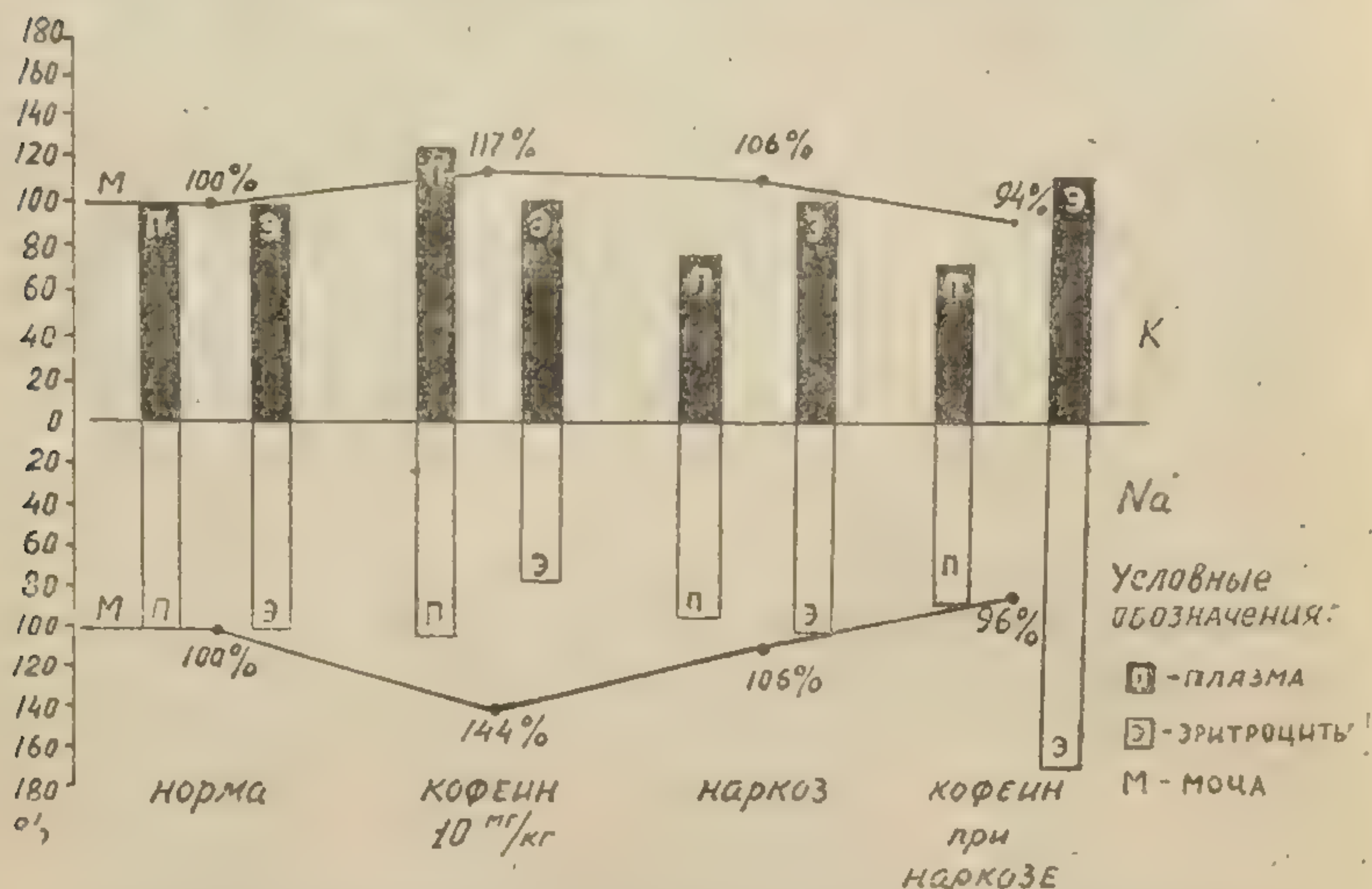


Рис. 29. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гексеналового наркоза.

При изучении влияния кофеина на баланс электролитов в изучаемых органах в условиях гексеналового наркоза оказалось снижение содержания ионов K в тканях печени и головного мозга при действии обеих доз кофеина и увеличение содержания K в сердечной мышце и почках. Под влиянием обеих доз кофеина содержание ионов калия возрастает в сердечной мышце и в почках. Обнаруживается также увеличение содержания ионов натрия при действии большой дозы кофеина при гексеналовом наркозе в сердце, печени и головном мозгу. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент обнаруживает выраженную тенденцию к увеличению при действии обеих доз кофеина в сердечной мышце и уменьшается в головном мозгу и печени при действии обеих доз кофеина. В условиях тиопенталового наркоза характерным является снижение содержания ионов

калия в печени и головном мозгу и увеличение в сердце и почках. Содержание иона Na под влиянием обеих доз кофеина при тиопенталовом наркозе возрастает в тканях сердца, печени и снижается в почках. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент снижается

в тканях сердца (за исключением действия малой дозы кофеина), печени и мозга и возрастает в тканях почек при действии обеих доз кофеина при тиопенталовом наркозе. Содержание воды в тканях при действии обеих доз кофеина в условиях избранных нами наркозов существенных изменений не претерпевает.

Резюмируя данные по влиянию кофеина на электролитный баланс в тканях в условиях наркоза, обращает на себя внимание тенденция к снижению содержания ионов K в печени и увеличению содержания ионов K и Na в тканях почек, где наблюдается повышение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента.

Состояние энергетического обмена

При изучении действия кофеина в условиях наркоза на биохимические процессы в тканях оказалось, что под влиянием обеих доз кофеина в условиях уретанового и гексеналового наркоза наблюдаются повышение потребления кислорода и выделения углекислоты тканями сердца, печени, почек и скелетных мышц. В тканях головного мозга наблюдается повышение потребления кислорода и снижение выделения углекислоты. В условиях тиопенталового наркоза при действии малой дозы кофеина наблюдается снижение газообмена в сердечной мышце, в головном мозгу, в тканях почек не обнаружено изменений газообмена; а в тканях скелетных мышц — увеличение его. При действии большой дозы кофеина наблюдаются аналогичные предыдущим изменения в газообмене.

Таким образом, кофеин в условиях уретанового и гексеналового наркозов сохраняет свой тип действия на процессы тканевого дыхания. Для действия кофеина в условиях тиопенталового наркоза характерным является снижение интенсивности газообмена в тканях сердца и головного мозга; в тканях печени и скелетных мышц наблюдается повышение потребления кислорода и выделения углекислоты.

Далее, для создания представления об эффективности использования поглощенного кислорода в серии опытов по изучению процессов окислительного фосфорилирования было установлено, что в условиях уретанового наркоза при действии обеих доз кофеина процессы окислительного фосфорилирования в тканях сердечной мышцы и печени не претерпевают существенных изменений по сравнению с контролем. В

тканях почек, головного мозга, скелетных мышц эти процессы возрастают; исключение составляет снижение процессов окислительного фосфорилирования в тканях скелетных мышц при действии большой дозы кофеина в условиях уретанового наркоза.

Процессы окислительного фосфорилирования при действии обеих доз кофеина при гексеналовом наркозе характеризуются усилением в тканях сердца, почек, головного мозга и скелетных мышц; только в тканях печени — снижаются.

В условиях тиопенталового наркоза наблюдается, наоборот, тенденция к увеличению процессов окислительного фосфорилирования в изучаемых органах под влиянием обеих доз кофеина. Исключение составляет снижение процессов окислительного фосфорилирования в сердечной мышце под влиянием малой дозы кофеина.

Для решения вопроса о влиянии кофеина на энергетический обмен в тканях изучаемых органов определялось содержание АТФ и аденозинтрифосфатазной активности. При этом оказалось, что содержание АТФ при действии обеих доз кофеина снижается в тканях сердечной мышцы и головного мозга в условиях тиопенталового и гексеналового наркоза и возрастает в тканях почек при всех видах наркоза и в тканях печени при тиопенталовом наркозе.

В условиях уретанового наркоза при действии обеих доз кофеина отмечается тенденция к увеличению содержания АТФ в сердечной мышце и снижение в тканях печени.

Активность аденозинтрифосфатазы возрастает при действии обеих доз кофеина в тканях печени при уретановом наркозе и при действии большой дозы кофеина в условиях тиопенталового наркоза и отчетливо снижается при действии обеих доз кофеина при гексеналовом наркозе. В тканях почек наблюдается повышение активности аденозинтрифосфатазы от обеих доз кофеина в условиях тиопенталового наркоза и снижение — при уретановом наркозе. Активность аденозинтрифосфатазы головного мозга проявляет тенденцию к увеличению при применении малой дозы и к снижению от большой дозы кофеина при наркозе (рис. 30).

Таким образом, энергетический обмен в изучаемых органах характеризуется при действии кофеина тем, что в условиях уретанового и гексеналового наркозов расходуются запасы АТФ при некотором повышении образования ее. При тиопенталовом же наркозе, несмотря на увеличение процессов окислительного фосфорилирования, наблюдается снижение содержания АТФ в тканях сердца и только ткани головного мозга и почек почти однотипно реагируют на введение кофеина как при уретановом, так гексеналовом и тиопенталовом наркозах: процессы окислительного фосфорилирования имеют тенденцию к повышению, запасы же АТФ ко-

дебл
норм
Д
низм
чени
глик

Содержан

120
100
80
60
40
20
0
20
40
60
80
100
120

Активность

Рис. 30
ное фо

Ус
действи
ние гл
нормы
ного м
В у
гликог
тканях
Пр
феина
почек
Так

леблются на уровне, характерном для состояния наркоза и нормы.

Для решения вопроса о том, за счет каких ресурсов организм черпает энергию, были проведены исследования по изучению содержания гликогена и интенсивности процессов гликолиза в органах.

Содержание АТФ

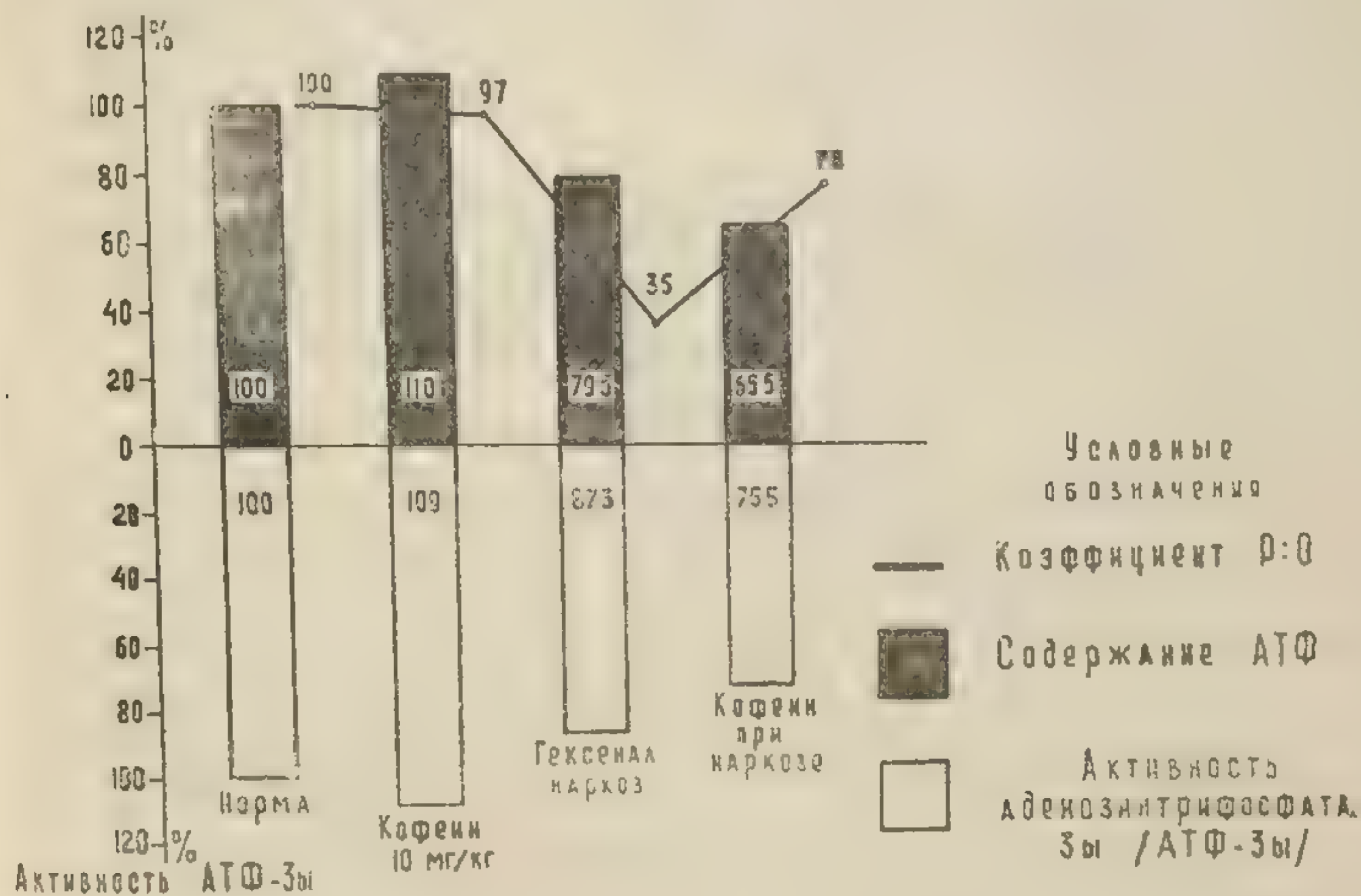


Рис. 30. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гексеналового наркоза.

Установлено, что в условиях уретанового наркоза при действии кофеина в дозах 10—100 мг/кг возрастает содержание гликогена в сердце, печени и почках, не достигая уровня нормы. При действии кофеина лишь только в тканях головного мозга снижается содержание гликогена на 26—28%.

В условиях гексеналового наркоза возрастает содержание гликогена в сердечной мышце и в почках и снижается в тканях печени и головного мозга.

При тиопенталовом наркозе, при действии обеих доз кофеина возрастает содержание гликогена в тканях печени и почек и снижается в тканях сердца и головного мозга.

Таким образом, в почках постоянно происходит при всех

видах наркоза накопление гликогена и снижение содержания его в тканях головного мозга.

Изменения в содержании гликогена в тканях сердца и печени определяются особенностями действия наркотических веществ. Так, в сердечной мышце гликоген нарастает в условиях уретанового и гексеналового наркозов и снижается при тиопенталовом наркозе. В тканях печени же увеличение содержания гликогена наблюдается при тиопенталовом и уретановом наркозах, а снижение — при гексеналовом наркозе.

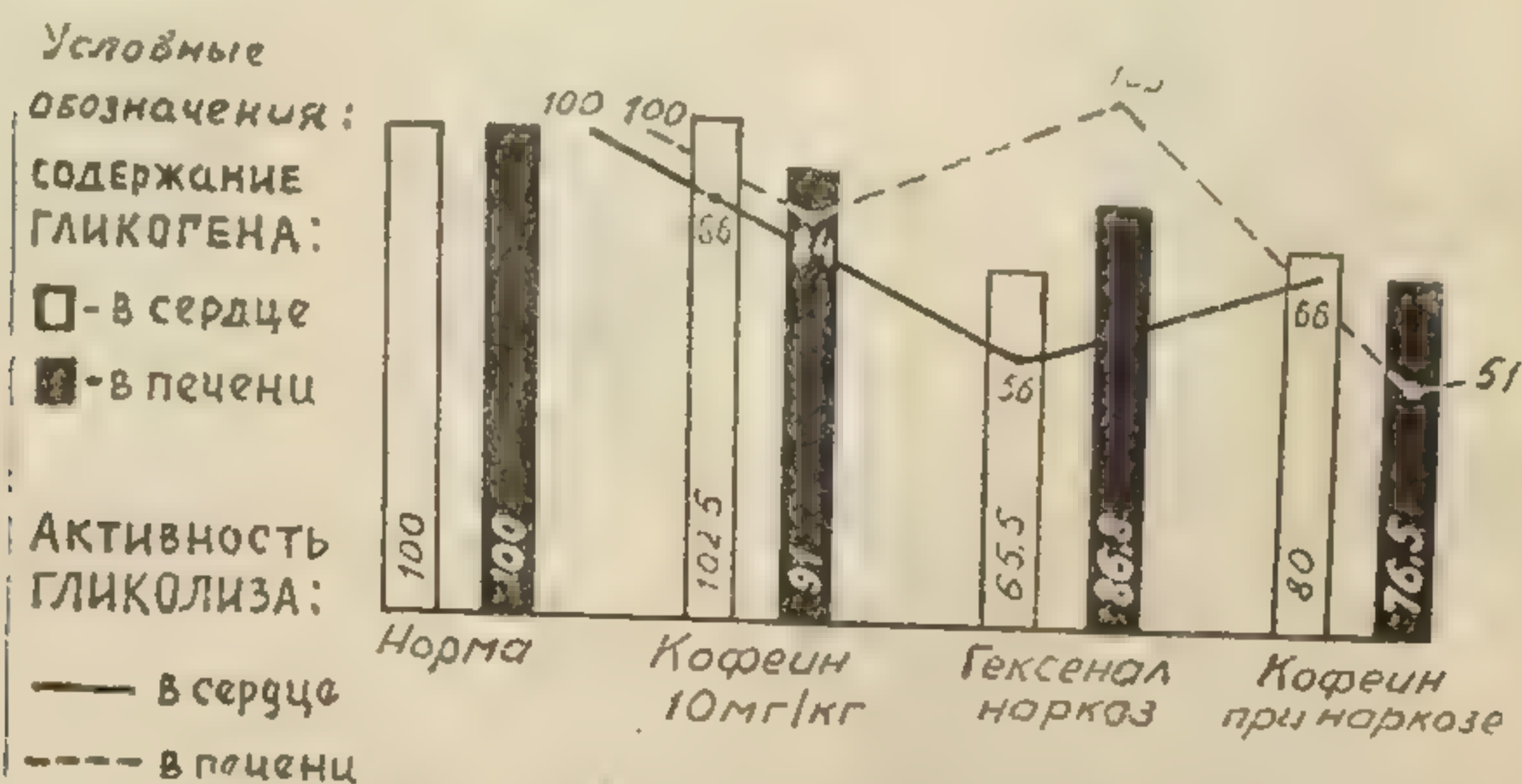


Рис. 31. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гексеналового наркоза.

Процессы гликолиза под влиянием кофеина в обеих дозах при уретановом и тиопенталовом наркозах снижаются в тканях сердечной мышцы, печени, почек и скелетных мышц; исключение составляют ткани головного мозга, где интенсивность гликолитических процессов возрастает. При гексеналовом наркозе наблюдается снижение процессов гликолиза в тканях печени, почек и скелетных мышц и повышение — в тканях сердца и головного мозга. (Рис. 31).

При изучении активности сукциндегидразы установлена тенденция к снижению активности фермента при обеих дозах кофеина при всех изученных видах наркоза в тканях сердца и головного мозга и постоянное повышение активности фермента в тканях печени и почек.

Таким образом, возможность образования энергии по анаэробному типу при применении кофеина в условиях действия избранных нами наркотических веществ не обнаруживается: имеет место увеличение содержания гликогена в тканях при снижении интенсивности гликолитических процессов в них. Исключение представляют ткани головного мозга, где наблюдается снижение запасов гликогена и оживле-

ние гликолитических процессов. Следовательно, в условиях наркоза кофеин способствует некоторому оживлению аэробной фазы дыхания.

Итак, энергетический обмен при действии кофеина в условиях наркоза характеризуется оживлением, по сравнению с наркозом, процессов окислительного фосфорилирования.

Что касается влияния кофеина на содержание нуклеиновых кислот в органах в условиях наркоза, то установлено повышение содержания РНК в тканях сердечной мышцы и головного мозга при действии обеих доз кофеина при всех видах наркоза. В печени и в почках наблюдается снижение содержания РНК.

В экспериментах по изучению содержания жира в исследуемых органах установлено, что под влиянием малой дозы кофеина в условиях уретанового наркоза наблюдается повышение содержания жира в тканях печени, почек и головного мозга и тенденция к снижению — в тканях сердца. Под влиянием большой дозы кофеина содержание жира возрастает в сердечной мышце и в печени и снижается в почках и в головном мозгу. При действии обеих доз кофеина в условиях гексеналового наркоза наблюдается снижение содержания жира во всех исследованных органах; исключение составляет большая доза кофеина, под влиянием которой происходит повышение содержания жира в сердечной мышце.

При действии обеих доз кофеина в условиях тиопенталового наркоза снижается содержание жира в сердечной мышце и возрастает в других исследованных органах.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом, кофеин не восстанавливает до нормы сниженного в условиях наркоза внешнего дыхания и не оказывает тонизирующего влияния на сердечно-сосудистую систему. Это сопровождается снижением артериализации крови в легких и транспортной функции кислорода кровью; захват же кислорода тканями обнаруживает явную тенденцию к увеличению по сравнению с наркозом.

Энергетический обмен в тканях происходит за счет некоторой стимуляции аэробной фазы: наблюдается повышение процессов окислительного фосфорилирования по сравнению с наркозом. При этом наблюдается повышение накопления АТФ в почках и снижение содержания АТФ в тканях головного мозга. В тканях также возрастает содержание гликогена. Одновременно наблюдается угнетение гликолитических процессов. Исключение составляют ткани головного мозга. Этому сопутствуют изменения в электролитном обмене,

что может указывать на изменения функциональной способности надпочечников.

Наблюдается также накопление РНК в тканях сердечной мышцы и головного мозга, что может свидетельствовать о наличии компенсаторных возможностей в тканях.

Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости тока крови

При изучении влияния эуфиллина в дозах 2,4 мг/кг и 4,8 мг/кг, вводимых в 0,24%-ном растворе, наблюдались признаки возбуждения дыхания: учащение без уменьшения амплитуды дыхательных движений. При меньшей концентрации вводимого раствора различия с контрольными опытами не существенные.

Эуфиллин изучался и в дозах 4,8 мг/кг или 24 мг/кг при внутривенном введении.

При определении влияния эуфиллина на процессы внешнего дыхания оказалось, что в условиях уретанового, гексеналового и тиопенталового наркозов эуфиллин в обеих изучаемых дозах обнаруживает возбуждающее влияние на вентиляцию легких и газообмен, но эти показатели не достигают уровня нормы. При изучении дыхательной функции крови при действии эуфиллина в обеих дозах установлено, что в артериальной и венозной крови возрастают напряжение кислорода и углекислоты и артерио-венозная разница по кислороду (рис. 32).

Таким образом, при изучении процессов внешнего дыхания при действии эуфиллина обнаружено, что эуфиллин при наркозе не доводит до нормы процессы газообмена в легких, но на газовый состав крови существенного влияния не оказывает, за исключением повышения артерио-венозной разницы по кислороду.

При изучении влияния эуфиллина на гемодинамические показатели обнаружено усиление гипотензивного действия по сравнению с контрольными опытами при дозах 2,4—4,8 мг/кг, вводимых в концентрации 0,24%. При дозе 2,4 мг/кг, вводимой в 0,048%-ном растворе, появилось прессорное действие препарата.

Изменения частоты пульса незначительные.

Эуфиллин в обеих дозах обнаруживает тенденцию к повышению скорости тока крови при уретановом и тиопенталовом наркозах и в большой дозе — в условиях гексеналового

нарк
при го
скорос

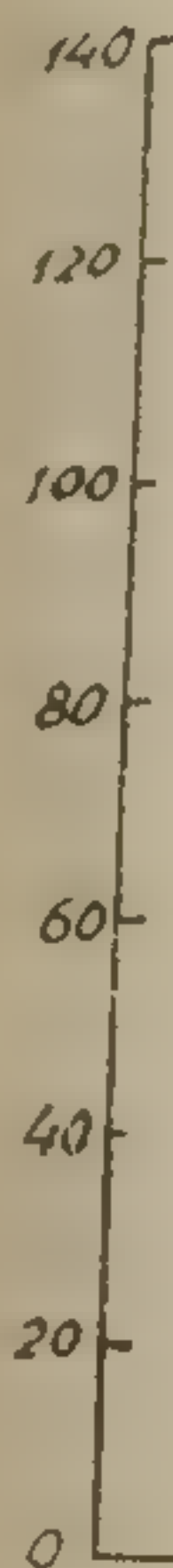


Рис. 32.
те

Д

Пров
новлено
уретано
держани
К
Na-коэф
на и ум
большой
гу при д
ние соде
фициент
В эр
нов К и
коэффици
8*.

наркоза; лишь только при действии малой дозы эуфиллина при гексеналовом наркозе отмечается снижение линейной скорости тока крови.

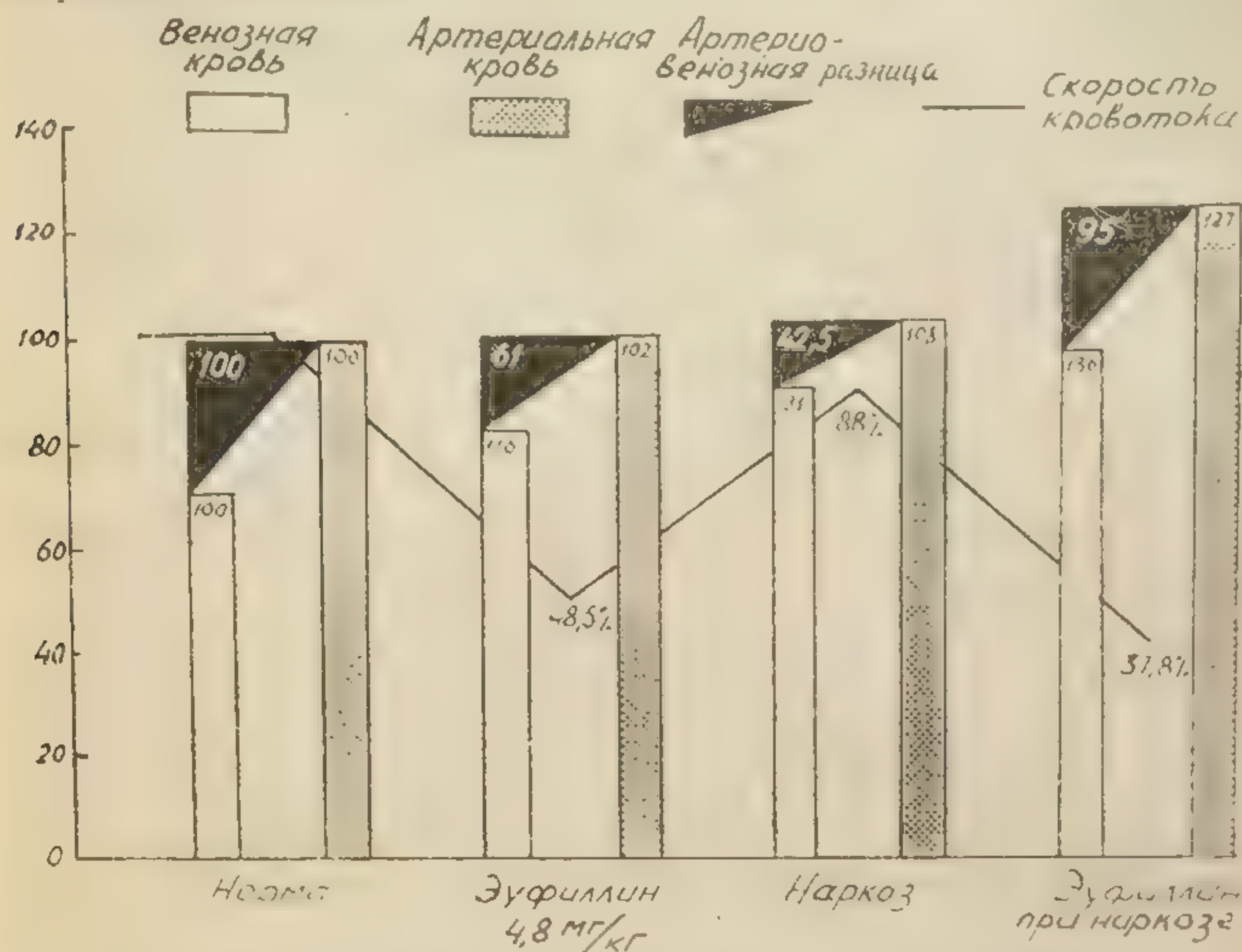


Рис. 32. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гексеналового наркоза.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Проведенным изучением содержания электролитов установлено, что при действии обеих доз эуфиллина в условиях уретанового наркоза характерным является повышение содержания ионов К и Na в сердечной мышце с увеличением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 13% при действии малой дозы эуфиллина и уменьшение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента на 57% при действии большой дозы эуфиллина. В печени, почках и головном мозгу при действии эуфиллина в обеих дозах отмечается снижение содержания ионов К и Na при увеличении $\frac{K}{Na}$ -коэффициента.

В эритроцитах наблюдается повышение содержания ионов К и снижение содержания ионов Na с увеличением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента. В плазме . . . возрастает содержание ионов.

Na при действии малой дозы эуфиллина и снижается под влиянием большой дозы эуфиллина; $\frac{K}{Na}$ -коэффициент в плазме при действии обеих доз эуфиллина снижается.

В моче резко возрастает содержание ионов K и Na при увеличении $\frac{K}{Na}$ -коэффициента.

В условиях гексеналового наркоза при действии обеих доз эуфиллина в плазме снижается содержание ионов K и Na. При этом наблюдается снижение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента.

В тканях сердца наблюдается повышение содержания ионов K при действии обеих доз эуфиллина и ионов Na при действии большой дозы эуфиллина. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент возрастает при действии обеих доз эуфиллина.

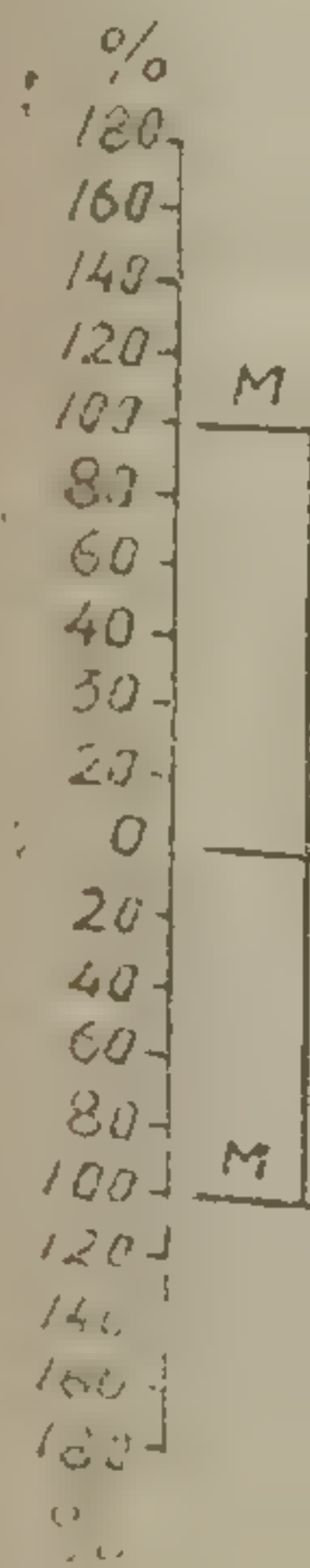
В печени — снижение содержания ионов K и $\frac{K}{Na}$ -коэффициента при действии обеих доз эуфиллина.

В тканях почек и головного мозга также снижается содержание ионов Na от действия обеих доз эуфиллина, но возрастает $\frac{K}{Na}$ -коэффициент. В моче увеличивается содержание ионов K и Na со снижением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента.

При тиопенталовом наркозе под влиянием малой дозы эуфиллина снижается содержание ионов K и Na в эритроцитах. Под влиянием большой дозы содержание ионов K и Na возрастает и увеличивается $\frac{K}{Na}$ -коэффициент. В плазме под влиянием малой дозы эуфиллина возрастает содержание ионов K и $\frac{K}{Na}$ -коэффициент; под влиянием большой дозы эуфиллина снижается содержание ионов K и $\frac{K}{Na}$ -коэффициент. В сердечной мышце возрастает содержание ионов K и Na и $\frac{K}{Na}$ -коэффициент при действии обеих доз эуфиллина.

В печени снижается содержание ионов K при действии обеих доз эуфиллина и иона Na при действии большой дозы эуфиллина со снижением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента. В почках и головном мозгу наблюдается снижение содержания K и Na и увеличение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента. С мочой повышается выделе-

ние ион
жаются
Так
эуфилл
органи
снижен
ного мо
ной мы
Обр
все орг
что объ
Соде
ний при
вого, ге
Таки
дении э
ные изм
тельном
что, нес
на про
цинский



ние ионов К и особенно ионов Na; $\frac{K}{Na}$ -коэффициент снижается (рис. 33).

Таким образом, для электролитного обмена при действии эуфиллина в условиях наркоза характерным является потеря организмом электролитов с мочой. Закономерным является снижение содержания ионов К и Na в тканях почек и головного мозга и увеличение содержания ионов К и Na в сердечной мышце.

Обращает на себя внимание, что при действии эуфиллина все органы, кроме сердечной мышцы, теряют электролиты, что объясняет повышенную экскрецию электролитов с мочой.

Содержание воды не претерпевало существенных изменений при действии обеих доз эуфиллина в условиях уретанового, гексеналового и тиопенталового наркозов.

Таким образом, обмен электролитов в организме при введении эуфиллина на фоне наркозов претерпевает существенные изменения, главная тенденция которых сводится к значительному увеличению выделения их из организма с мочой, что, несомненно, может быть связано с влиянием эуфиллина на процессы факультативной реабсорбции (А. Г. Гинецинский, 1963).

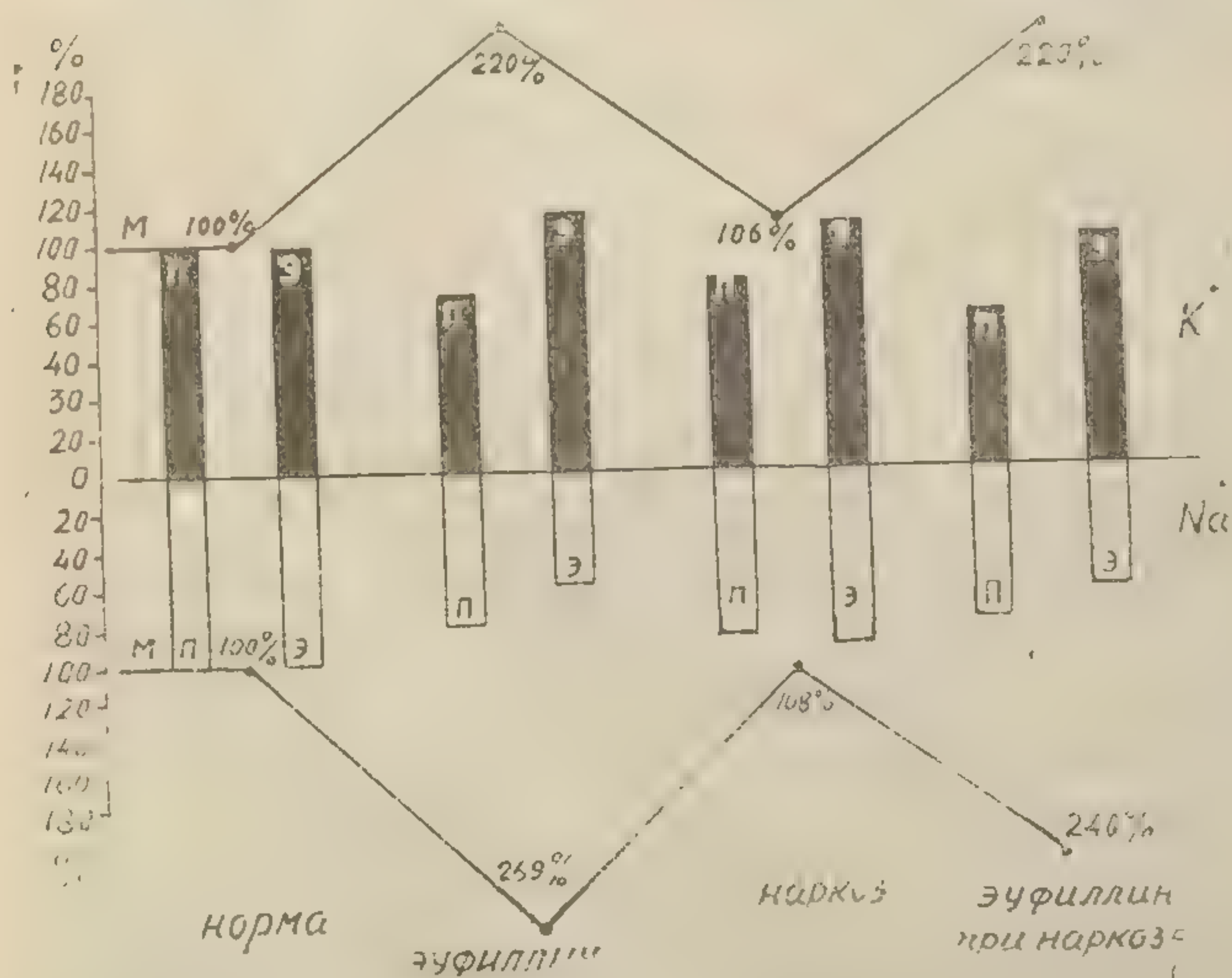


Рис. 33. Влияние эуфиллина (4.8 мг/кг) на содержание ионов К и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гексеналового наркоза. (Обозначения те же, что на рис. 29).

Состояние энергетического обмена

Для анализа механизма действия эуфиллина в условиях наркоза проведена серия опытов по изучению биохимических процессов в тканях. Так, для решения вопроса о том, как используется тканями кислород, доставляемый кровью, было проведено исследование по изучению процессов тканевого дыхания. При этом было установлено, что под влиянием малой дозы эуфиллина в условиях уретанового наркоза наблюдается повышение захвата кислорода и выделение углекислоты тканями сердца, печени, скелетных мышц и особенно тканями головного мозга. Уровень газообмена в тканях при действии малой дозы эуфиллина в условиях уретанового наркоза не имеет существенных отличий от нормы.

Большая доза эуфиллина вызывает аналогичные изменения, но менее ярко выраженные.

При действии обеих доз эуфиллина в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов наблюдается полная аналогия, но с той лишь разницей, что снижается газообмен в тканях мозга и устанавливается на уровне, ниже характерного для наркоза.

Таким образом, эуфиллин по-разному влияет на процессы газообмена в органах при тиопенталовом, уретановом и гексеналовом наркозах.

Обращает на себя внимание значительное повышение потребления кислорода и выделение углекислоты тканями головного мозга.

При рассмотрении вопроса об эффективности использования поглощенного кислорода по показателям окислительного фосфорилирования установлено, что в условиях уретанового наркоза эуфиллин в обеих изучаемых дозах повышает интенсивность процессов окислительного фосфорилирования в тканях скелетных мышц. Под влиянием большой дозы эуфиллина снижаются процессы окислительного фосфорилирования в тканях головного мозга, в других органах процессы окислительного фосфорилирования мало изменяются по сравнению с состоянием их в условиях уретанового наркоза.

В условиях гексеналового наркоза наблюдается при действии обеих доз эуфиллина повышение процессов окислительного фосфорилирования в тканях сердца, почек и скелетных мышц, а в тканях печени и головного мозга они остаются на уровне наркоза.

В условиях тиопенталового наркоза наблюдается снижение процессов окислительного фосфорилирования в тканях сердца под влиянием малой дозы эуфиллина; во всех остальных сериях опытов процессы окислительного фосфорилирования возрастают. Содержание АТФ в тканях сердечной мыш-

цы и пе
наловом
При
нового
ного м
наркоза
АТФ по
при все

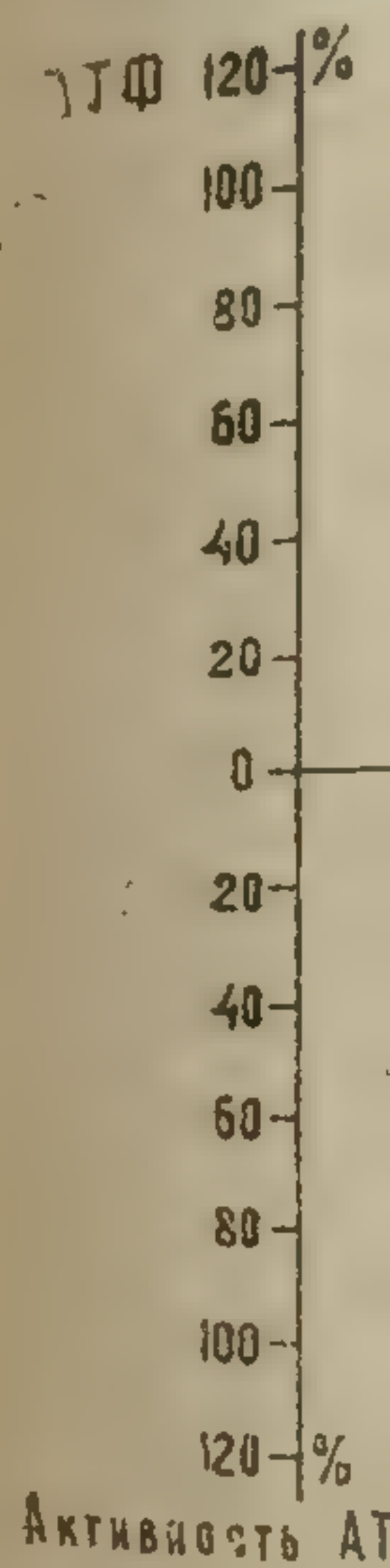


Рис. 34.
ное фосф

Акти
в тканях
дах нар
аденози
их доз э
нях голо
аденози
эуфилли
гексенал
талового
Резю
лансе т
следует
кислород

цы и печени возрастает под действием эуфиллина при гексеналовом тиопенталовом или уретановом наркозе.

При действии большой дозы эуфиллина в условиях уретанового наркоза содержание АТФ возрастает в тканях головного мозга и снижается при гексеналовом и тиопенталовом наркозах. Закономерным является снижение содержания АТФ под влиянием большой дозы эуфиллина в тканях почек при всех изученных нами наркозах.

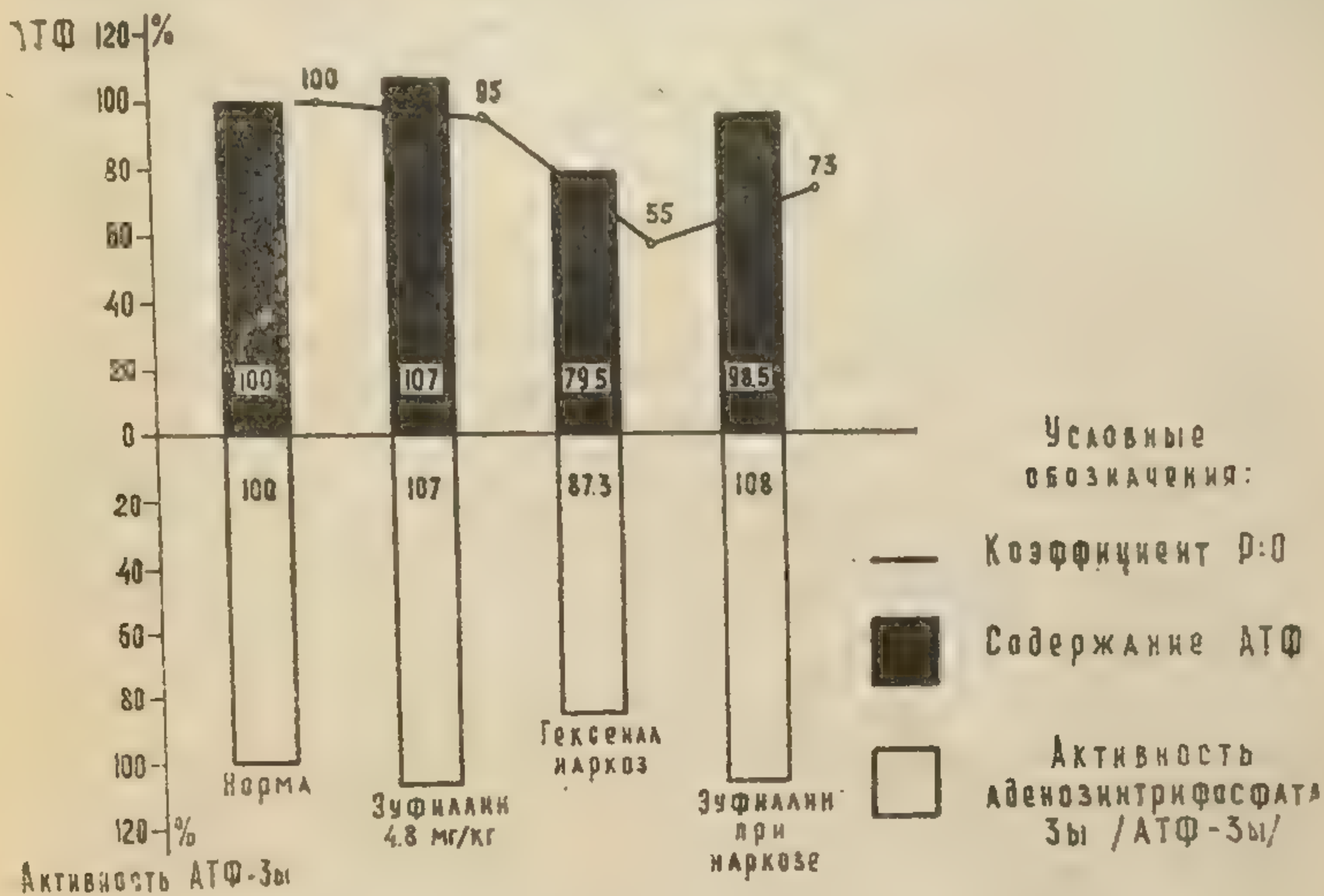


Рис. 34. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях наркоза.

Активность аденозинтрифосфатазы закономерно возрастает в тканях почек при действии обеих доз эуфиллина при всех видах наркозов. Наблюдается также повышение активности аденозинтрифосфатазы в сердечной мышце при действии обеих доз эуфиллина в условиях гексеналового наркоза и в тканях головного мозга при уретановом наркозе. Активность аденозинтрифосфатазы снижается под влиянием обеих доз эуфиллина в тканях печени и головного мозга в условиях гексеналового наркоза и в тканях печени в условиях тиопенталового наркоза. (Рис. 34).

Резюмируя рассмотрение вопроса об энергетическом балансе тканей при действии эуфиллина в условиях наркоза, следует отметить тенденцию к повышению использования кислорода тканями. При этом наблюдается тенденция к по-

затем в АТФ в тканях сердечной мышцы, печени, мозга и других органах при повышенной активности аденозинтрифосфатазы.

Итак, можно заключить, что эуфиллин способствует некоторому оживлению процессов окислительного фосфорилирования в условиях наркоза и сохранению запасов АТФ в тканях, исключение составляют почки, где имеет место отчетливое снижение запасов АТФ.

При изучении содержания гликогена в исследуемых органах обнаружилось, что при действии эуфиллина в обеих дозах при уретановом и гексеналовом наркозах наблюдается повышение содержания гликогена в сердечной мышце, печени, почках и головном мозгу. Исключение составляет бо́льшая доза эуфиллина, под влиянием которой в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов снижается содержание гликогена в тканях головного мозга (рис. 35).

Экспериментальные данные по исследованию активности гликолиза под влиянием изучаемых доз эуфиллина показали, что общим и характерным для всех видов наркоза и избранных доз эуфиллина является тенденция к снижению процессов гликолиза в тканях сердечной мышцы, печени, почек и скелетных мышц, и лишь только в тканях головного мозга наблюдается значительное оживление гликолитических процессов.

С целью выяснения влияния эуфиллина на активность

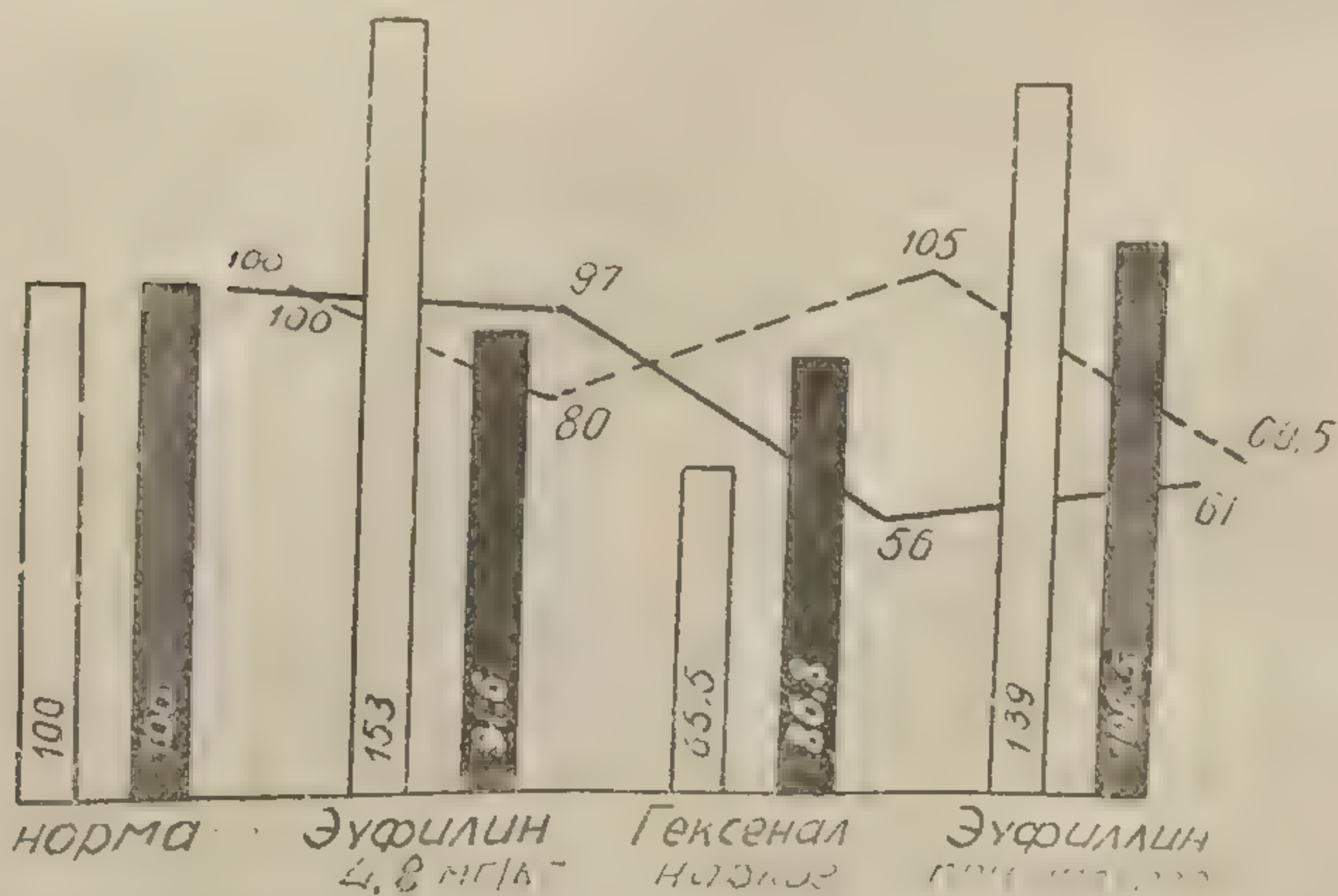


Рис. 35. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гексеналового наркоза. (Обозначения те же, что на рис. 31).

ферментативных процессов было исследовано влияние его при наркозе на активность сукциндегидразы. При этом оказалось, что эуфиллин в обеих дозах в условиях уретанового, гексеналового и тиопенталового наркозов постоянно повышает активность сукциндегидразы в тканях сердца, печени, почек и головного мозга.

Следовательно, наши исследования свидетельствуют о том, что общий уровень энергетического обмена веществ при действии эуфиллина в условиях наркоза остается сниженным как в аэробной, так и в анаэробной фазах обмена. Причем эуфиллин не повышает в такой степени уровня обмена веществ в тканях, как кофеин, что, вероятно, свидетельствует о том, что эуфиллин, по-видимому, не изменяет существенно типа действия наркотических веществ, хотя обращает на себя внимание то обстоятельство, что у эуфиллина проявляется тенденция к оживлению процессов внешнего дыхания.

Определение содержания РНК и ДНК при действии обеих доз эуфиллина в условиях наркоза показало, что при всех видах наркоза снижается содержание РНК в тканях сердца, печени, почек и головного мозга; исключение составляет повышение содержания РНК под влиянием большой дозы эуфиллина в условиях уретанового наркоза в тканях сердечной мышцы и в тканях головного мозга при действии обеих доз эуфиллина в условиях тиопенталового наркоза. Содержание ДНК особых изменений не претерпевало.

Что касается содержания жира, то оно возрастает в условиях уретанового наркоза при действии малой дозы эуфиллина в тканях печени, почек и при действии большой дозы эуфиллина в тканях сердца и печени; содержание жира снижается в условиях уретанового наркоза под влиянием малой дозы эуфиллина в тканях сердца, а под влиянием большой дозы эуфиллина — в тканях почек и головного мозга. В условиях гексеналового наркоза содержание жира снижается во всех исследованных органах под влиянием обеих доз эуфиллина за исключением сердечной мышцы, где под влиянием большой дозы возрастает содержание жира. В условиях тиопенталового наркоза под влиянием обеих доз эуфиллина снижается содержание жира во всех органах.

З а к л ю ч е н и е

Следует отметить, что эуфиллин не повышает до уровня нормы сниженный в условиях наркоза газообмен в легких (за исключением действия эуфиллина в условиях гексеналового наркоза), что сопровождается повышением напряжения кислорода и углекислоты в артериальной и венозной крови при повышении артерио-венозной разницы по кислороду и замедлении скорости тока крови.

Следовательно, можно сделать вполне определенный вывод, что утилизация кислорода в организме остается на уровне, близком к действию наркотических веществ. Снижению процессов внешнего дыхания соответствует определенная тенденция к захвату кислорода тканями; однако при этом наблюдается снижение способности тканей использовать поглощенный кислород при общей тенденции к увеличению запасов АТФ. Процессы гликолиза также обнаруживают тенденцию к снижению, кроме тканей головного мозга, при увеличении содержания гликогена во всех изучаемых органах, что можно расценивать как одно из проявлений угнетения анаэробной фазы обмена, при этом отмечено увеличение активности сукциндегидразы. В тканях наблюдается потеря важнейших электролитов и увеличение экскреции их с мочой.

Изучение электрической активности сердца свидетельствует о наличии больших функциональных изменений.

Таким образом, действие эуфиллина в условиях наркоза не изменяет картины действия наркотических веществ.

Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости кровотока

Кордиамин вводился внутривенно в дозах 25 или 50 мг/кг. Изучение действия кордиамина на функциональные и биохимические показатели проводились также в условиях уретанового, гексеналового или тиопенталового наркозов.

При изучении влияния кордиамина на внешнее дыхание установлено, что объем вентиляции легких, поглощение кислорода и выделение углекислоты при действии обеих доз кордиамина при всех видах наркоза возрастали, но не достигали величин нормы. При этом насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом имеет тенденцию к повышению; газовый же состав артериальной и венозной крови (напряжение кислорода и углекислоты в артериальной и венозной крови) находится на уровне, близком к нормальному. Однако при действии малой дозы кордиамина в условиях уретанового наркоза артерио-венозная разница по кислороду снижается, а при действии большой дозы находится на уровне нормы.

При действии обеих доз кордиамина в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов артерио-венозная разница по кислороду возрастает, достигая уровня нормы (рис. 36).

Скорость тока крови при действии обеих доз кордиамина возрастает в условиях уретанового наркоза, но не достигает уровня нормы. В условиях гексеналового и тиопенталового

наркозов имеет место снижение скорости тока крови, более выраженное при тиопенталовом наркозе. Таким образом, кордиамин в условиях уретанового наркоза не восстанавливает до нормы процессы газообмена в легких, не изменяет показатели дыхательной функции крови, но при этом замедляет

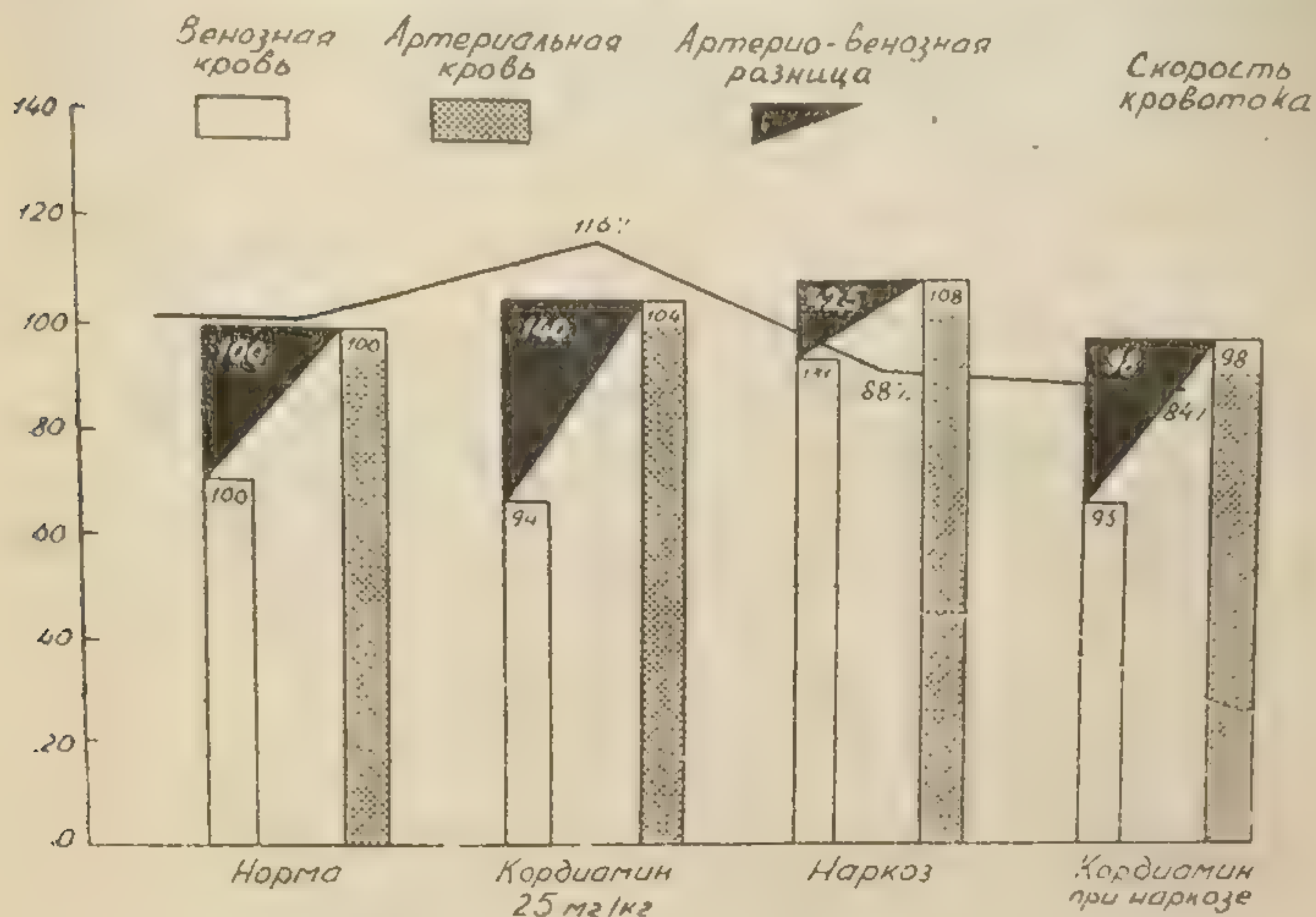


Рис. 36. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гексеналового наркоза.

скорость кровотока. Следовательно, есть все основания говорить о значительном снижении потребностей тканей организма в кислороде при существенном снижении процента утилизации его.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Изучение влияния кордиамина на электролитный обмен при наркозе показало, что в условиях уретанового наркоза наблюдается увеличение содержания ионов калия в плазме, при действии обеих доз кордиамина, а при гексеналовом и тиопенталовом наркозах—снижение содержания ионов калия в плазме. Содержание ионов натрия при действии обеих доз кордиамина в плазме при уретановом наркозе возрастает, а при тиопенталовом наркозе—снижается. В условиях гексеналового наркоза в плазме содержание ионов натрия от малой

дозы кордиамина возрастает, а от большой дозы—снижается.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент в плазме при действии малой дозы кордиамина при всех наркозах остается на уровне наркоза, а при действии большой дозы возрастает в условиях гексеналового и уретанового наркоза и снижается при тиопенталовом наркозе. В эритроцитах содержание ионов калия снижается при действии большой дозы кордиамина в условиях всех названных наркозов; при действии малой дозы кордиамина существенно не изменяется при уретановом и тиопенталовом наркозах и снижается при гексеналовом наркозе.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент в эритроцитах при действии обеих доз кордиамина снижается при всех избранных нами наркозах. Содержание ионов калия в сердечной мышце при всех видах наркозов под влиянием избранных доз кордиамина возрастает. Содержание ионов натрия возрастает при действии обеих доз кордиамина в условиях уретанового и тиопенталового наркоза; а в условиях гексеналового наркоза остается на уровне действия наркотической дозы гексенала.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент под влиянием обеих доз кордиамина снижается при уретановом и тиопенталовом наркозе и возрастает при гексеналовом наркозе.

В печени при всех видах наркоза и действии обеих доз кордиамина снижается содержание ионов калия; содержание ионов натрия снижается при уретановом и возрастает при тиопенталовом наркозе и остается на уровне гексеналового наркоза при действии обеих доз кордиамина на фоне гексеналового наркоза.

$\frac{K}{Na}$ - коэффициент в печени снижается в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов и возрастает в условиях уретанового наркоза.

В почках наблюдается под влиянием обеих доз кордиамина снижение содержания ионов калия при гексеналовом наркозе и тенденция к снижению при тиопенталовом наркозе. При уретановом наркозе содержание ионов калия возрастает под влиянием малой дозы кордиамина и снижается при действии большой дозы кордиамина.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент в тканях почек возрастает при уретановом, тиопенталовом и гексеналовом наркозах.

В тканях головного мозга снижается содержание ионов калия под влиянием обеих доз кордиамина при гексеналовом и тиопенталовом наркозах и при действии большой дозы кордиамина при уретановом наркозе. Содержание ионов натрия

при действии обеих доз кордиамина при гексеналовом и уретановом наркозах снижается и не претерпевает существенных изменений при тиопенталовом наркозе.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент возрастает в тканях мозга под влиянием обеих доз кордиамина в условиях уретанового и гексеналового наркоза и снижается при тиопенталовом наркозе.

Содержание ионов калия в моче возрастает от обеих доз кордиамина при тиопенталовом наркозе и под влиянием

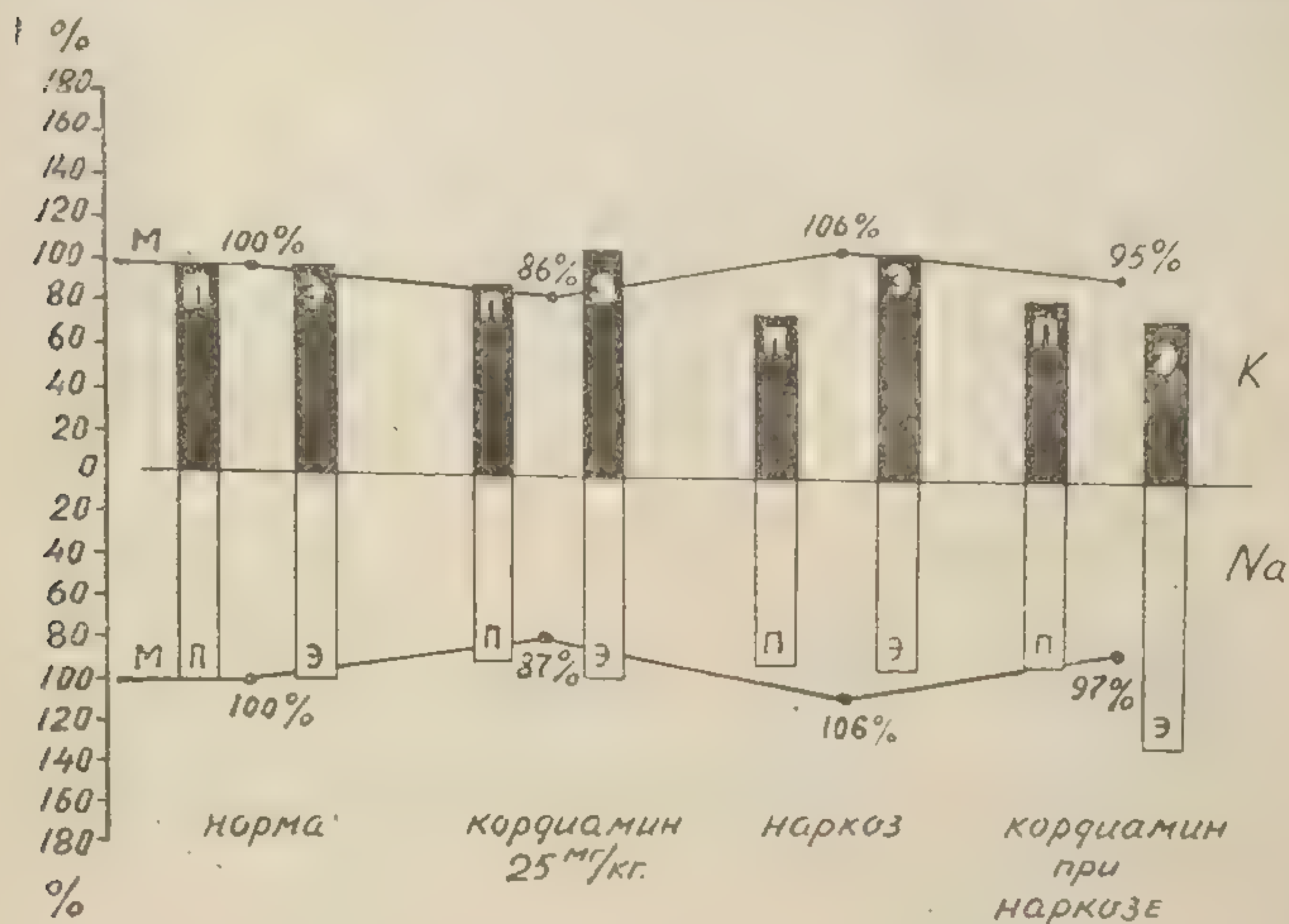


Рис. 37. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гексеналового наркоза. (Обозначения те же, что на рис. 29).

большой дозы кордиамина в условиях уретанового и гексеналового наркозов; содержание ионов калия в моче снижается от действия малой дозы кордиамина.

Содержание ионов натрия снижается при действии обеих доз кордиамина при уретановом и гексеналовом наркозах и возрастает при тиопенталовом наркозе:

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент в моче возрастает при действии обеих доз кордиамина при уретановом наркозе и действии больших доз кордиамина при гексеналовом наркозе; при тиопенталовом наркозе отмечается снижение $\frac{K}{Na}$ -коэффициента (рис. 37).

Содержание воды при применении обеих доз кордиамина при изученных нами наркозах не претерпевало существенных

изменений по сравнению с действием только наркотических веществ.

Таким образом, наибольшие изменения в электролитном балансе тканей наблюдаются при действии кордиамина в условиях тиопенталового наркоза и характеризуются потерей ионов калия и накоплением ионов натрия. Эта тенденция сохраняется, но выражена менее отчетливо при действии кордиамина в условиях гексеналового и еще меньше—при уретановом наркозе. При сравнительной оценке динамики баланса электролитов обращает на себя внимание, что наибольшие отклонения наблюдаются при действии обеих доз кордиамина при всех видах наркозов в тканях печени и почек. Следует также отметить, что наибольшие снижения содержания электролитов обнаруживаются в плазме при действии кордиамина в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов; отмечается также выраженная тенденция к повышению экскреции с мочой ионов калия и натрия в условиях уретанового и тиопенталового наркозов под влиянием изучаемых доз кордиамина.

Состояние энергетического обмена

Для выяснения вопроса механизма утилизации кислорода тканями проведено изучение процессов тканевого дыхания. Оказалось, при действии малой дозы кордиамина в условиях уретанового наркоза обнаруживается тенденция к увеличению потребления кислорода тканями сердца, печени, почек и скелетных мышц. При действии же большой дозы кордиамина в условиях уретанового наркоза установлено, что газообмен в сердечной мышце существенно не отличается от такового при уретановом наркозе. Газообмен же в тканях печени, почек, головного мозга и скелетных мышц возрастает. При действии обеих доз кордиамина в условиях гексеналового наркоза обнаружено стимулирующее влияние его на процессы газообмена всех исследованных органов, исключение составляют ткани головного мозга, где интенсивность поглощения кислорода снижена. В условиях тиопенталового наркоза кордиамин в обеих дозах снижает потребление кислорода и выделение углекислоты тканями сердца и головного мозга; в тканях же печени, почек и скелетных мышц обнаруживается выраженное стимулирующее влияние на процессы газообмена. Изучение дыхания, сопряженного с окислительным фосфорилированием, показало, что в условиях уретанового наркоза при действии обеих доз кордиамина отмечается тенденция к снижению процессов окислительного фосфорилирования. Аналогичные изменения наблюдались при действии малой дозы кордиамина в условиях тиопенталового наркоза. При действии же большой дозы кордиамина в условиях тио-

пен
нат
тел
мо
изу

120

100

80

60

40

20

0

20

40

60

80

100

120

Р и с
тельно

диам

АТФ

корди

нарке

Ал

но по

нами

Обна

фосф

корди

обеих

также

печен

пенталового наркоза и обеих доз препарата в условиях гексеналового наркоза имеет место усиление процессов окислительного фосфорилирования в тканях сердца и головного мозга.

Запасы АТФ несколько снижаются во всех органах при изучаемых нами видах наркоза под влиянием обеих доз кор-

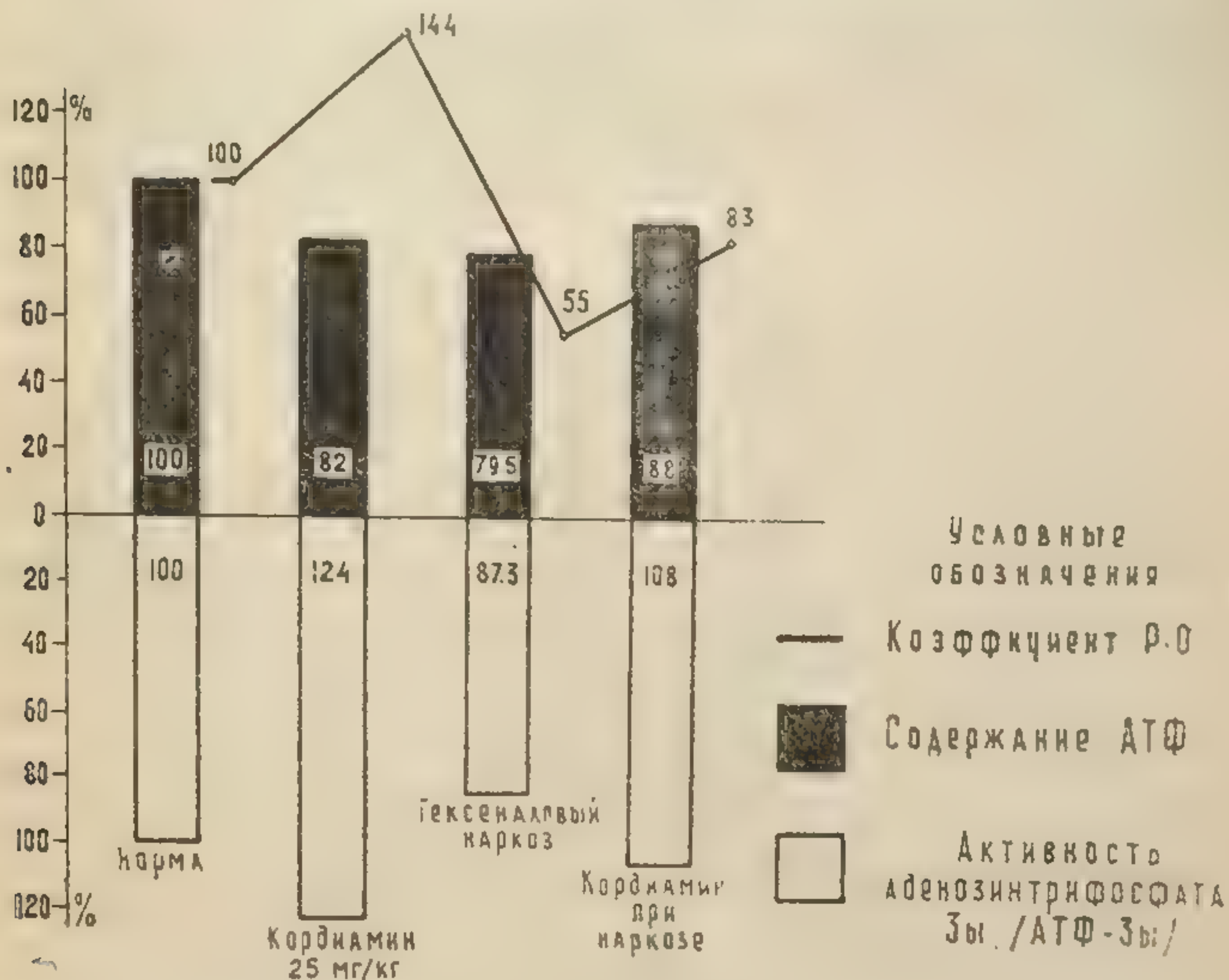


Рис. 38. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гексеналового наркоза.

диамина. Исключение составляет повышение содержания АТФ в тканях сердечной мышцы под влиянием малых доз кордиамина при уретановом, гексеналовом и тиопенталовом наркозах.

Активность аденозинтрифосфатазы возрастала закономерно под влиянием обеих доз кордиамина при всех изученных нами наркотических состояниях в тканях головного мозга. Обнаруживалось также повышение активности аденозинтрифосфатазы сердечной мышцы при действии большой дозы кордиамина в условиях уретанового наркоза и при действии обеих доз кордиамина при гексеналовом наркозе. Следует также отметить снижение активности аденозинтрифосфатазы печени при действии обеих доз кордиамина в условиях гек-

сеналового наркоза и под влиянием большой дозы кордиамина при тиопенталовом наркозе (рис. 38).

Таким образом, энергетический обмен в организме при действии кордиамин в условиях наркоза сопровождается снижением запасов АТФ в органах, что свидетельствует о недостаточном восполнении энергетических продуктов за счет процессов дыхания. Эту точку зрения подтверждают также и данные экспериментов по изучению процессов окислительного фосфорилирования. Другими словами, кордиамин в условиях наркоза увеличивает расход энергетических продуктов, но не восполняет их, хотя ткани и потребляют кислород в количестве, близком к норме.

При изучении содержания гликогена в тканях оказалось, что под влиянием малой дозы кордиамин при всех видах наркоза наблюдается увеличение запасов гликогена в сердечной мышце; большая же доза кордиамин, напротив, снижает запасы гликогена. Содержание гликогена в печени возрастает под влиянием обеих доз кордиамин в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов и под влиянием малой дозы кордиамин—при уретановом наркозе. В почках также обнаруживается повышение содержания гликогена при действии обеих доз кордиамин при гексеналовом и тиопенталовом наркозах и снижается при уретановом наркозе. Обращает на себя внимание закономерное снижение содержания гликогена в тканях головного мозга при действии обеих доз кордиамин при всех видах изученных нами наркозов.

Исследования интенсивности гликолитических процессов показало, что в условиях уретанового, гексеналового и тиопенталового наркозов наблюдается снижение активности гликолиза в тканях сердца, печени, почек и скелетных мышц, а в тканях головного мозга, наоборот,—значительное оживление гликолиза. Для действия малой дозы кордиамин при тиопенталовом наркозе характерным является также тенденция к усилению процессов гликолиза в сердечной мышце (рис. 39).

Наблюдается оживление активности сукциндегидразы под влиянием малой дозы кордиамин во всех исследованных органах при уретановом и гексеналовом наркозах; при тиопенталовом же наркозе повышение активности фермента наблюдается при действии большой дозы кордиамин в тканях печени, почек и головного мозга. В то же время под влиянием большой дозы кордиамин в условиях гексеналового наркоза наблюдается снижение активности фермента во всех изученных органах.

Таким образом, кордиамин угнетает, в основном, процессы гликолиза, за исключением тканей мозга, и обнаруживается также отчетливое изменение активности сукциндегидразы, что дает основание для заключения о том, что кордиамин не

вности
при н
энерг
корд
сохра
дукти
гут. И
при д
ных н
РНК



Р
гена

касает
нарк
в серд
жира
ни, поч
за наб
малой
ствии
растает
ного м

При
исследо
обраща
мин об
вентиль
кислоты
глобина
напряже
тенденц

Знак

достигает существенных изменений в течение обмена веществ при наркозе в смысле улучшения обеспечения организма энергией, но наряду с этим наблюдается, что при действии кордиамина в условиях наркоза захват кислорода тканями сохраняется относительно высоким, близким к норме, но продуктивно использовать поглощенный кислород ткани не могут. Исследования содержания РНК и ДНК показали, что при действии обеих доз кордиамина в условиях всех изученных нами видов наркоза наблюдается снижение содержания РНК в тканях сердца, печени, почек и головного мозга; что

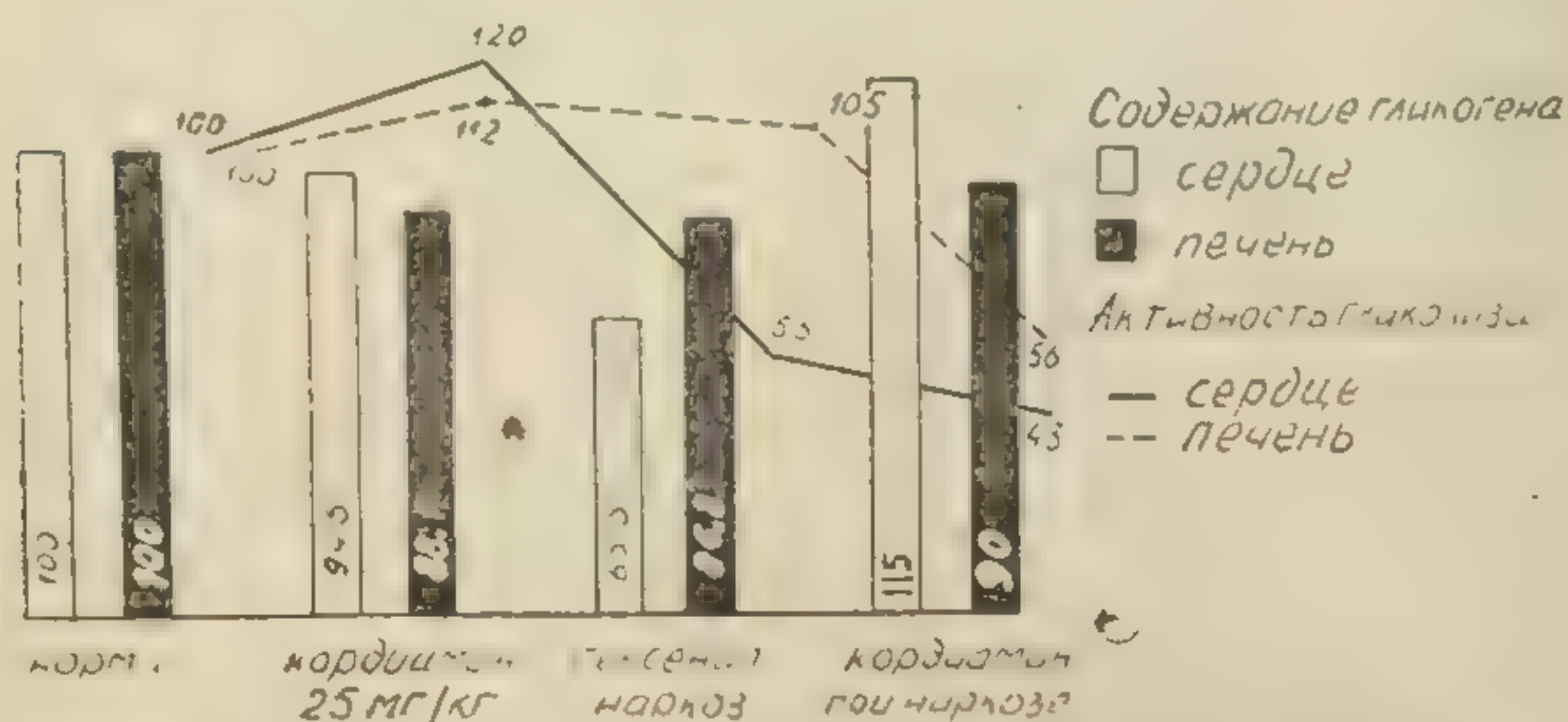


Рис. 39. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гексеналового наркоза.

касается содержания жира, то в условиях тиопенталового наркоза под влиянием обеих доз кордиамина оно снижается в сердечной мышце; при гексеналовом наркозе содержание жира возрастает в тканях сердца и снижается в тканях печени, почек и головного мозга. В условиях уретанового наркоза наблюдается снижение содержания жира при действии малой дозы кордиамина во всех изучаемых органах; при действии же большой дозы кордиамина содержание жира возрастает в тканях сердца и печени и снижается в тканях головного мозга.

Заключение

При подведении итогов результатам экспериментальных исследований по действию кордиамина в условиях наркоза обращает на себя внимание то обстоятельство, что кордиамин обнаруживает определенную тенденцию к увеличению вентиляции легких (поглощение кислорода и выделение углекислоты); этому соответствует достаточное насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом и высокие цифры напряжения кислорода в артериальной и венозной крови с тенденцией к повышению артерио-венозной разницы по кис-

лороду. Этому сопутствуют замедление линейной скорости тока крови, особенно в условиях тиопенталового наркоза, захват же кислорода тканями приближается к уровню нормы. Однако использование поглощенного кислорода непродуктивно, о чем свидетельствует угнетение процессов окислительного фосфорилирования. Энергетический же обмен в тканях сопровождается мобилизацией АТФ, так как анаэробная фаза образования энергии в организме — гликолиз — также угнетена. Изучение данных по обмену электролитов под влиянием кордиамина в условиях наркоза показало, что организм имеет тенденцию к выделению ионов калия (особенно при тиопенталовом наркозе) и накапливает ионы натрия. Это может указывать на нарушение процессов, происходящих в организме на уровне синаптических связей.

Таким образом, потеря электролитов наиболее отчетливо проявляется при действии кордиамина при тиопенталовом наркозе. Это обстоятельство подтверждает существующее в литературе мнение о том, что тиопенталу присущи элементы ганглиоблокирующего действия, что может быть связано с потерей электролитов организмом. Заслуживает внимания и то, что при действии кордиамина при наркозе снижаются запасы не только АТФ, а также гликогена и нуклеиновых кислот, вместе с тем обнаружено изменение содержания жира в тканях, что может указывать на возможность использования жира для восполнения дефицита энергетических ресурсов. Эту точку зрения подтверждает снижение дыхательного коэффициента как в отдельных тканях, так и в организме в целом. Следовательно, кордиамин, не снимая угнетающего действия наркотического вещества на функцию дыхания и сердечно-сосудистую систему, способствует истощению запасов энергетических продуктов в организме, не восполняя запасов их.

Влияние мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости тока крови

Мезатон изучался в дозах 0,1 мг или 1 мг/кг при внутривенном введении.

При изучении действия мезатона в дозах 0,1 мг или 1 мг/кг в условиях гексеналового, уретанового или тиопенталового наркозов на процессы внешнего дыхания (вентиляция легких, поглощение кислорода и выделение углекислоты) обнаружено некоторое повышение газообмена в легких, однако, не достигающее уровня нормы. В действии обеих доз мезатона с

услови
териал
сенал
пентал
лорода



Рис. 40
тиопентал

Действ
1-я

влияние
ственно
котическ
возраста
действи
ловом на
зывали
дию, сме
При
кардия,
(См. рис

условиях наркоза оказалось, что насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом в условиях уретанового и гексеналового наркозов существенно не изменяется, а при тиопенталовом наркозе несколько снижается. Напряжение кислорода и углекислоты в артериальной и венозной крови под

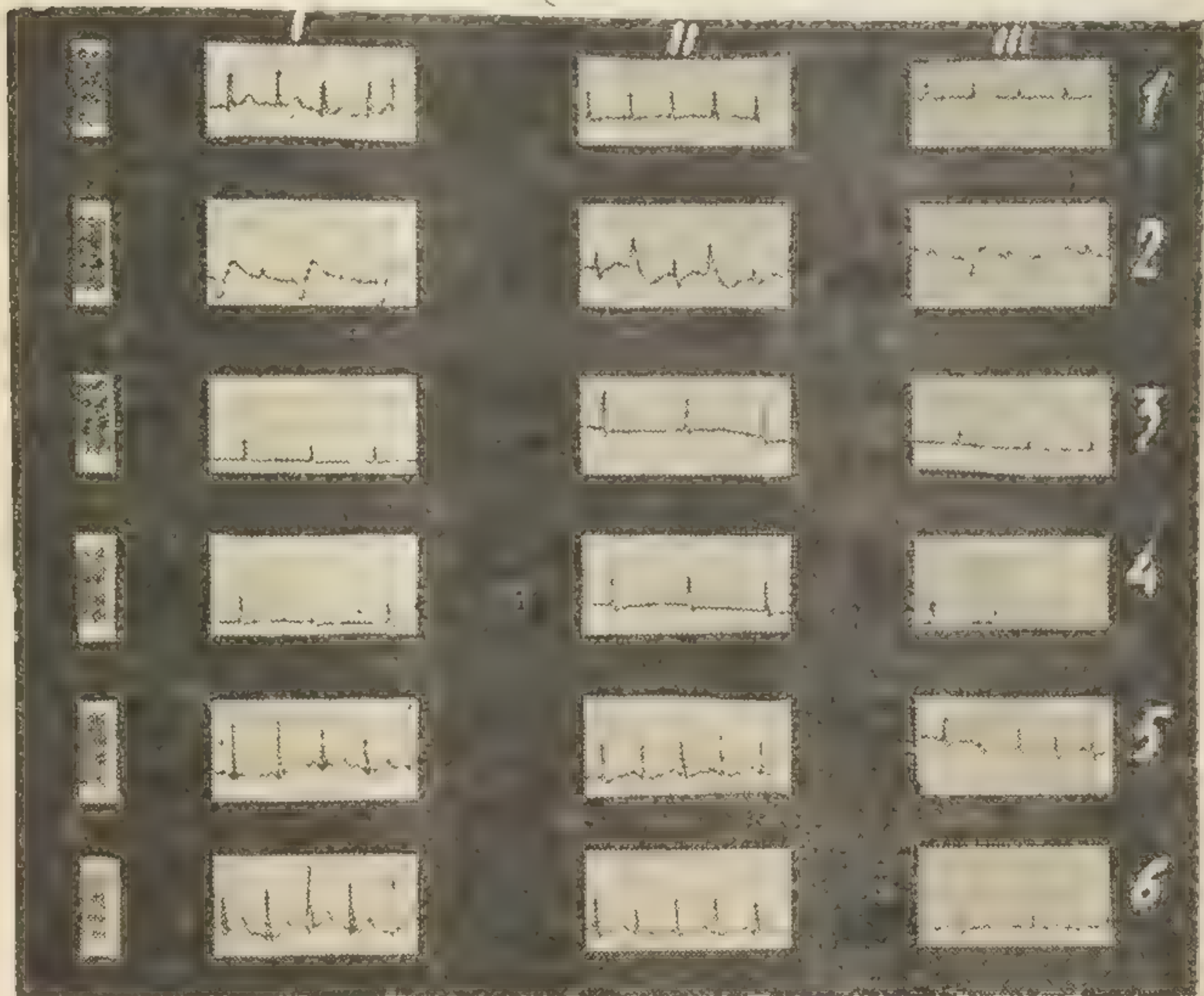


Рис. 40. ЭКГ-изменения у кролика при действии мезатона в условиях тиопенталового наркоза: I, II, III—стандартные отведения, 1—исходное состояние.

Действие мезатона (0,1 мг/кг) на фоне тиопенталового наркоза: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

влиянием обеих доз мезатона при всех видах наркоза существенно не изменяется по сравнению с действием только наркотических веществ. Артерио-венозная разница по кислороду возрастает при всех видах наркоза, особенно отчетливо при действии больших доз мезатона при уретановом и тиопенталовом наркозах. Малые дозы мезатона в условиях наркоза вызвали в ряде опытов понижение возбудимости, брадикардию, сменяющуюся тахикардией. (См. рис. 40).

При действии больших доз мезатона наблюдалась брадикардия, сменяющаяся в ряде опытов фибрилляцией сердца. (См. рис. 41).

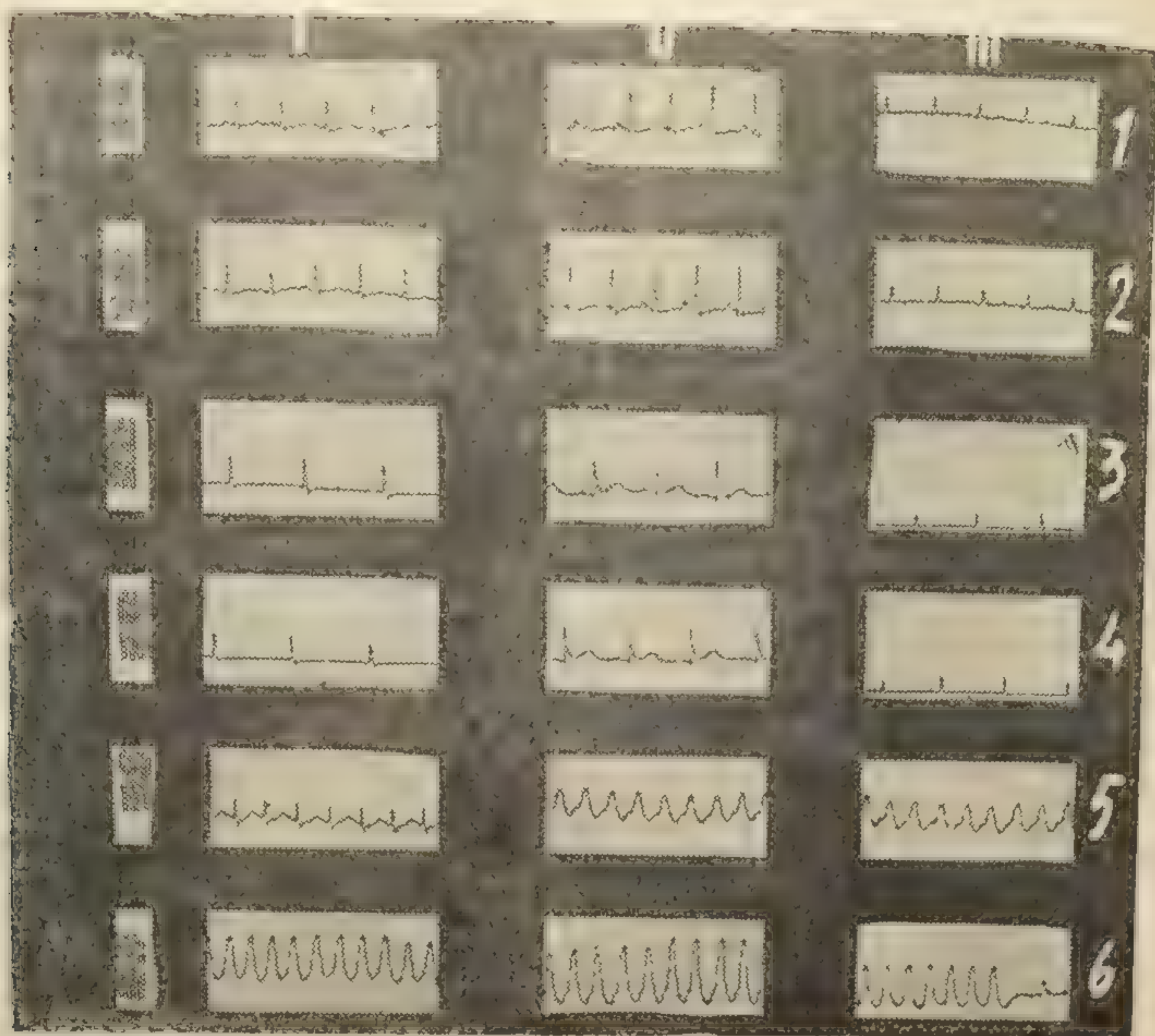


Рис. 41. ЭКГ-изменения у кролика при действии мезатона в условиях гексеналового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; I—исходное состояние; 2—гексеналовый наркоз III₃.

Действие мезатона (1 мг/кг) на фоне гексеналового наркоза: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

Под влиянием малой дозы мезатона скорость кровотока возрастает при всех видах наркоза. При действии большой дозы мезатона обнаруживается тенденция к снижению скорости тока крови также при всех видах наркоза (рис. 42).

Динамика состояния ионов калия, натрия и воды

Под влиянием обеих доз мезатона наблюдается повышение содержания ионов калия и натрия в плазме при уретановом, гексеналовом и тиопенталовом наркозах. В эритроцитах наблюдается снижение содержания ионов калия при действии обеих доз мезатона при всех изучаемых нами наркозах и снижение содержания ионов натрия при уретановом наркозе. Однако содержание ионов натрия при гексеналовом и тиопенталовом наркозах при действии обеих доз мезатона в эритроцитах возрастает.

К
Na
тона
доз
лой
при
Име
при
нар
зе. I
рия
меза
тало
ионс
доз
ионс
зов,
в пе
Е
при
коза
вом



Рис.

$\frac{K}{Na}$ - коэффициент снижается при действии обеих доз мезатона в условиях уретанового наркоза, при действии большой дозы мезатона при гексеналовом наркозе и при действии малой дозы мезатона при тиопенталовом наркозе.

В сердечной мышце наблюдается повышение ионов калия при всех видах наркоза и при действии обеих доз мезатона. Имеет место также увеличение содержания ионов натрия при действии обеих доз мезатона в условиях уретанового наркоза и большой дозы мезатона при тиопенталовом наркозе. В условиях гексеналового наркоза содержание ионов натрия в сердечной мышце снижается при действии обеих доз мезатона и под влиянием малой дозы мезатона при тиопенталовом наркозе. В печени имеют место снижение содержания ионов калия при всех видах наркоза и под влиянием обеих доз мезатона. Имеет место также и снижение содержания ионов натрия в условиях гексеналового и уретанового наркозов, а при тиопенталовом наркозе содержание ионов натрия в печени возрастает при действии обеих доз мезатона.

В почках наблюдается снижение содержания ионов калия при действии обеих доз мезатона в условиях уретанового наркоза и повышение при гексеналовом наркозе и тиопенталовом. В почках также снижается содержание ионов натрия

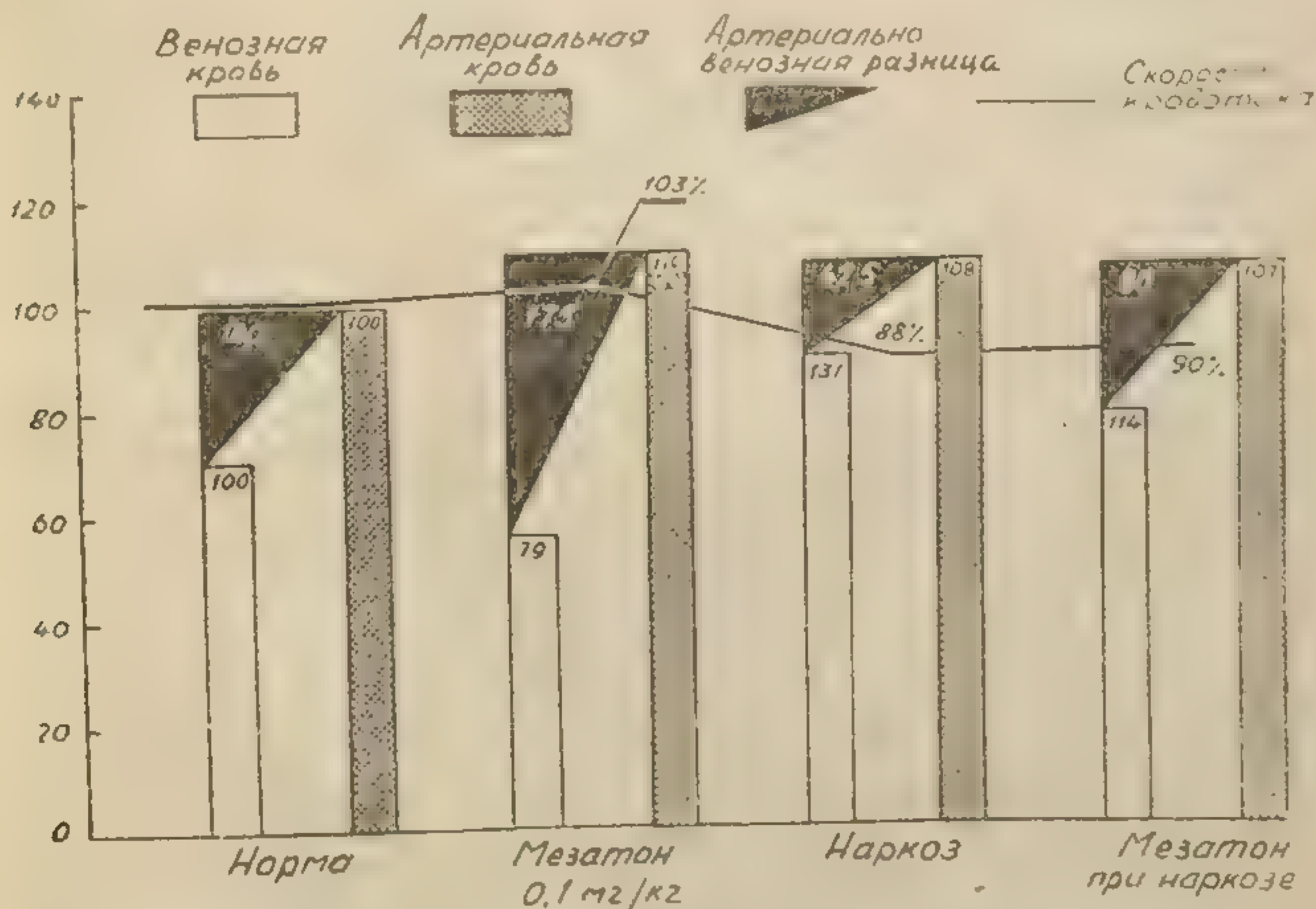


Рис. 42. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гексеналового наркоза.

при действии изучаемых доз мезатона при гексеналовом и тиопенталовом наркозах.

В тканях головного мозга снижается содержание ионов натрия под влиянием обеих доз мезатона при всех видах наркоза. Содержание ионов калия в головном мозгу возрастает при тиопенталовом наркозе, практически не изменяется при уретановом наркозе при действии обеих доз мезатона.

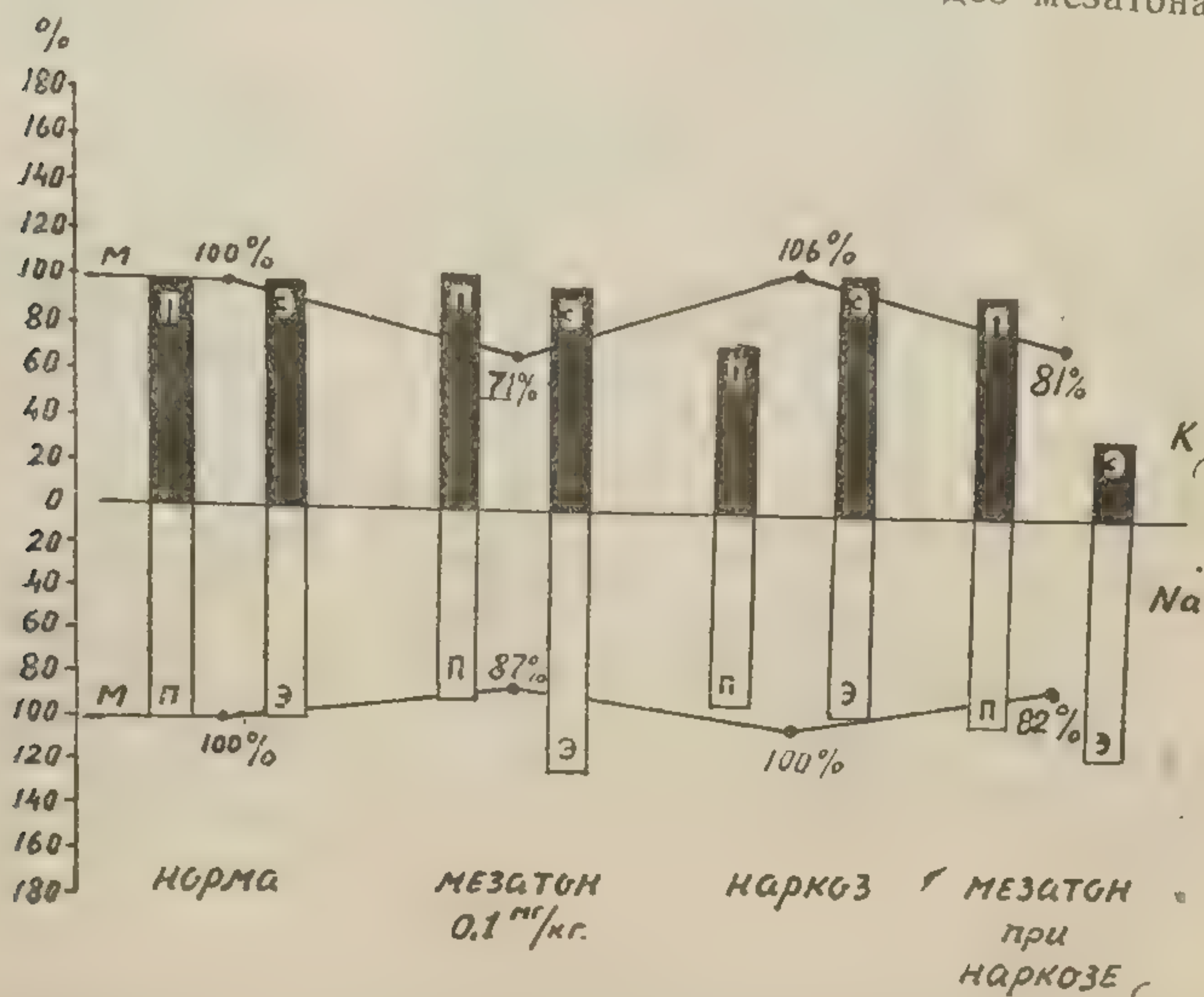


Рис. 43. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гексеналового наркоза. (Обозначения те же, что на рис. 29).

В моче наблюдается повышение содержания ионов калия при действии обеих доз мезатона при уретановом наркозе и снижение в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов. Содержание ионов натрия снижается в моче при уретановом и гексеналовом наркозах и возрастает в условиях тиопенталового наркоза при действии обеих доз мезатона. Существенных изменений в содержании воды в органах при действии обеих доз мезатона при всех наркозах обнаружено не было.

Таким образом, при действии мезатона отмечается в условиях наркоза постоянное снижение содержания калия в эритроцитах и повышение содержания его в плазме. Наблюдается также повышение содержания ионов натрия в плазме.

При действии мезатона в условиях наркоза имеется тенденция к повышению содержания ионов калия, уменьшение

содержания ионов натрия в исследуемых органах при повышении $\frac{K}{Na}$ -коэффициенте в большинстве опытов.

Состояние энергетического обмена.

Установлено, что мезатон в обеих дозах, изученных в условиях уретанового наркоза, повышал газообмен в тканях сердца, печени, почек, головного мозга и скелетных мышц. При действии обеих доз мезатона в условиях гексеналового наркоза наблюдается такая же тенденция, с той лишь разницей, что под влиянием мезатона снижается высокий уровень газообмена в тканях головного мозга до уровня нормы. Особенностью действия мезатона при тиопенталовом наркозе является снижение газообмена в сердечной мышце наряду со свойственным мезатону повышением газообмена во всех других исследованных органах. Процессы окислительного фосфорилирования под влиянием обеих доз мезатона снижаются в условиях уретанового наркоза в тканях сердца, печени, почек и скелетных мышц. В условиях гексеналового наркоза при действии малой дозы мезатона наблюдается усиление процессов окислительного фосфорилирования во всех исследованных органах, при действии же большой дозы мезатона активирующее действие мезатона в условиях гексеналового наркоза не проявляется. При действии обеих доз мезатона в условиях тиопенталового наркоза обнаруживается выраженное активирующее влияние мезатона на процессы окислительного фосфорилирования.

Содержание АТФ возрастает при действии малой дозы мезатона в условиях гексеналового и тиопенталового наркоза в сердце, печени, головном мозгу и почках, а в условиях уретанового наркоза, наоборот, отмечается снижение содержания АТФ во всех исследованных органах при действии малой дозы мезатона. Под влиянием большой дозы мезатона содержание АТФ возрастает в сердечной мышце в условиях уретанового и тиопенталового наркозов, а также в тканях головного мозга и почек в условиях тиопенталового и гексеналового наркозов. В тканях печени при всех видах наркозов снижается содержание АТФ под влиянием большой дозы мезатона.

Активность аденозинтрифосфатазы под влиянием обеих доз мезатона возрастает в тканях печени при уретановом и тиопенталовом наркозах, в тканях почек при гексеналовом и тиопенталовом наркозах и в тканях головного мозга при тиопенталовом наркозе. Под влиянием малой дозы мезатона при всех изученных нами видах наркоза снижается активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца. (См. рис. 44).

Таким образом, мезатон не восстанавливает до нормы угнетенное наркозом внешнее дыхание, поддерживает нормальную артериализацию крови в легких с увеличением ар-

терио-венозной разницы по кислороду. Это сопровождается снижением скорости тока крови. Захват кислорода тканями почти сохраняется на уровне нормы. Процессы же окислительного фосфорилирования обнаруживают тенденцию к повышению, которое наиболее ярко проявляется в условиях тиопенталового наркоза. Следовательно, мезатон не восстанавливает до нормы газообмен, способствует более эффективному использованию поглощенного кислорода, о чем свидетельствует тенденция к оживлению процессов окислительного фосфорилирования. При действии мезатона отмечена

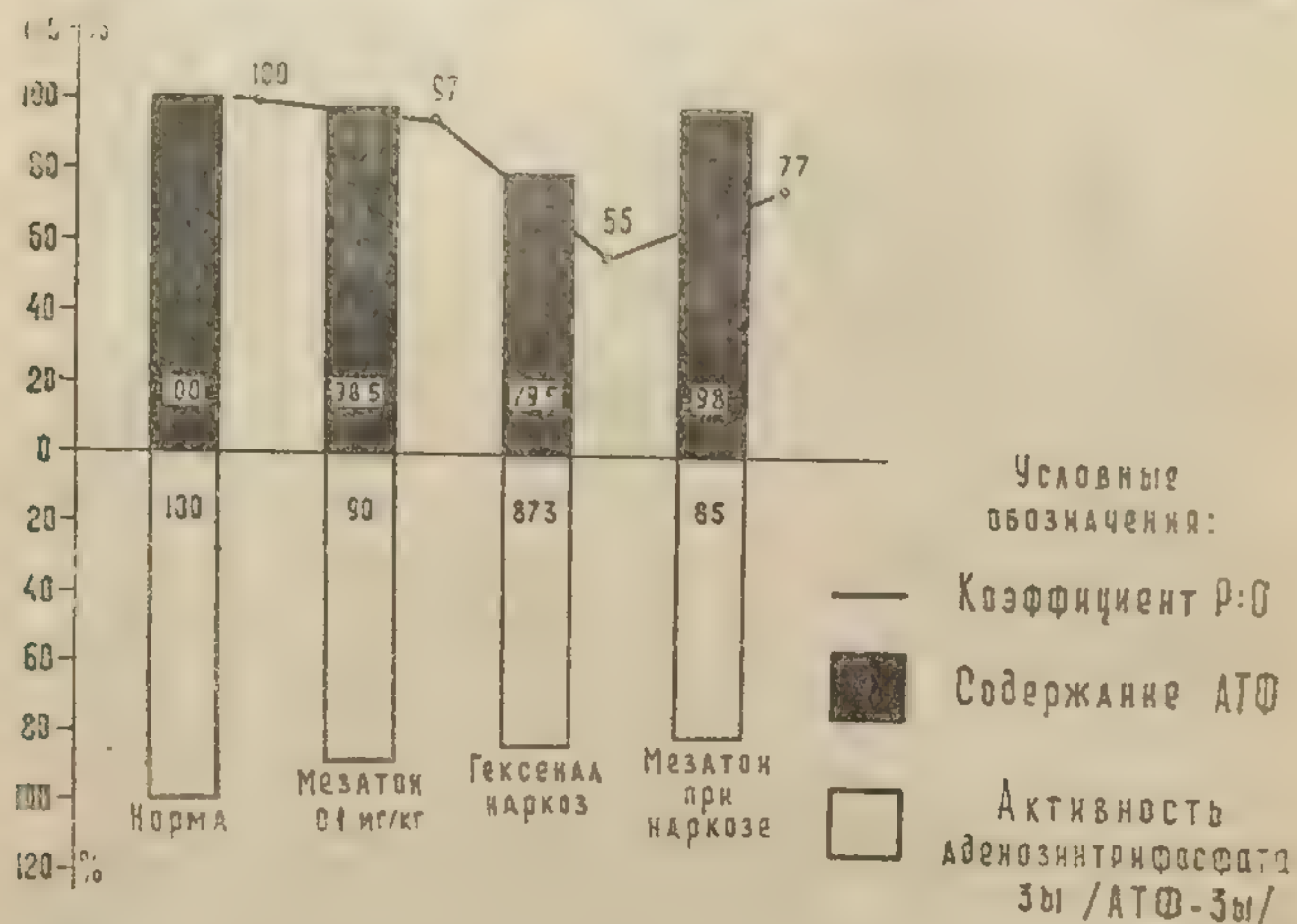


Рис. 44. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гексеналового наркоза.

тенденция к сохранению запасов АТФ в тканях при повышении активности аденозинтрифосфатазы. Наряду с этим наблюдается также определенная склонность к увеличению содержания ионов калия в плазме при наркозах, и уменьшению экскреции ионов калия с мочой, например, при гексеналовом наркозе.

Итак, приведенный экспериментальный материал свидетельствует о благоприятном действии мезатона на процессы энергетического и электролитного обменов при наркозе.

С целью изучения влияния мезатона на анаэробную фазу обмена проводилось исследование содержания гликогена и активность гликолитических процессов в органах. Оказалось, что содержание гликогена под влиянием обеих доз мезатона

возрастает в тканях сердца и печени в условиях уретанового наркоза; в тканях сердца, почек и мозга при гексеналовом наркозе и во всех изученных органах при тиопенталовом наркозе. Значительное снижение содержания гликогена наблюдается в тканях головного мозга при действии большой дозы мезатона при уретановом наркозе.

Исследование активности гликолитических процессов показало, что процессы гликолиза снижаются при действии обеих доз мезатона при уретановом и гексеналовом наркозах во всех органах, кроме головного мозга, где наблюдается повышение гликолитических процессов. При действии обеих доз мезатона в условиях тиопенталового наркоза обнаружено повышение гликолитических процессов в тканях мозга, скелетных мышц, а в тканях сердца — при действии малой дозы мезатона (рис. 45).

Активность сукциндегидразы возрастает во всех исследованных органах под влиянием обеих доз мезатона при всех изученных нами видах наркоза.

Таким образом, определение интенсивности гликолитических процессов, содержания гликогена и активности сукциндегидразы показывают, что при действии мезатона в условиях наркоза имеет место прямая пастеровская реакция: снижение интенсивности гликолитических процессов при некоторой активации процессов окислительного фосфорилирования. Это обеспечивает сохранение запасов АТФ и гликогена в тканях.

Определяя содержание нуклеиновых кислот в тканях, установлено, что под влиянием обеих доз мезатона содержание РНК и ДНК при уретановом, гексеналовом и тиопента-

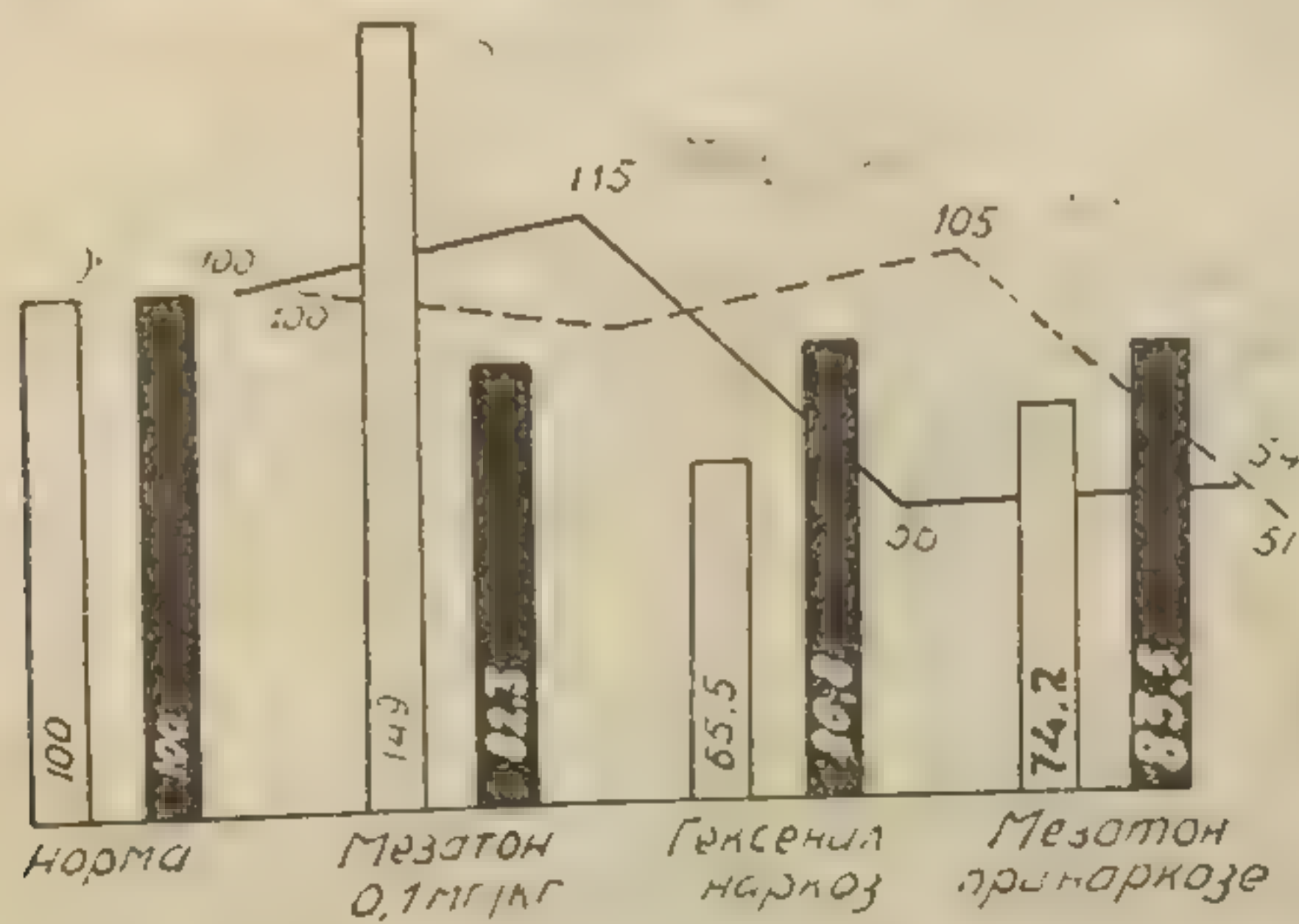


Рис. 45. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гексеналового наркоза.

(Обозначения те же, что на рис. 39).

ловом наркозах остается на уровне, близком к аналогичным показателям у животных при наркозе.

Под влиянием обеих доз мезатона содержание жира возрастает в тканях печени в условиях уретанового наркоза и в тканях печени, почек и головного мозга при тиопенталовом наркозе. В условиях гексеналового наркоза наблюдается снижение содержания жира в тканях сердца, печени и головного мозга при действии обеих доз мезатона.

Заключение

Давая оценку полученным данным о действии мезатона в условиях наркоза, вызванного тиопенталом, уретаном или гексеналом, следует отметить, что мезатон хотя и не восстанавливает до нормы процессы внешнего дыхания, но способствует нормальной артериализации крови в легких, что при снижении скорости тока крови за счет повышения артериовенозной разницы по кислороду обеспечивает запросы тканей в кислороде. Как показали эксперименты по изучению тканевого дыхания, имеет место тенденция к повышению захвата кислорода тканями. Положительным является то, что имеющаяся место стимуляция процессов окислительного фосфорилирования хотя и не достигает величин нормы, но способствует более эффективному использованию поглощенного кислорода, наряду с этим наблюдается снижение гликолитических процессов в тканях при тенденции к увеличению запасов гликогена и АТФ в тканях.

Таким образом, в энергетическом обмене ведущим является аэробный тип дыхания, обеспечивающий большую продуктивность процессов внешнего дыхания. Следует обратить внимание также на то, что при действии мезатона в условиях наркоза наблюдается накопление ионов калия в тканях при тенденции к снижению содержания ионов натрия.

Под влиянием мезатона в условиях наркоза также наблюдается тенденция к сохранению содержания нуклеиновых кислот на уровне нормы. Это обстоятельство еще раз подчеркивает благоприятное влияние мезатона на течение тканевых процессов, так как способствует приведению в соответствие потребностей организма с его возможностями в обеспечении их.

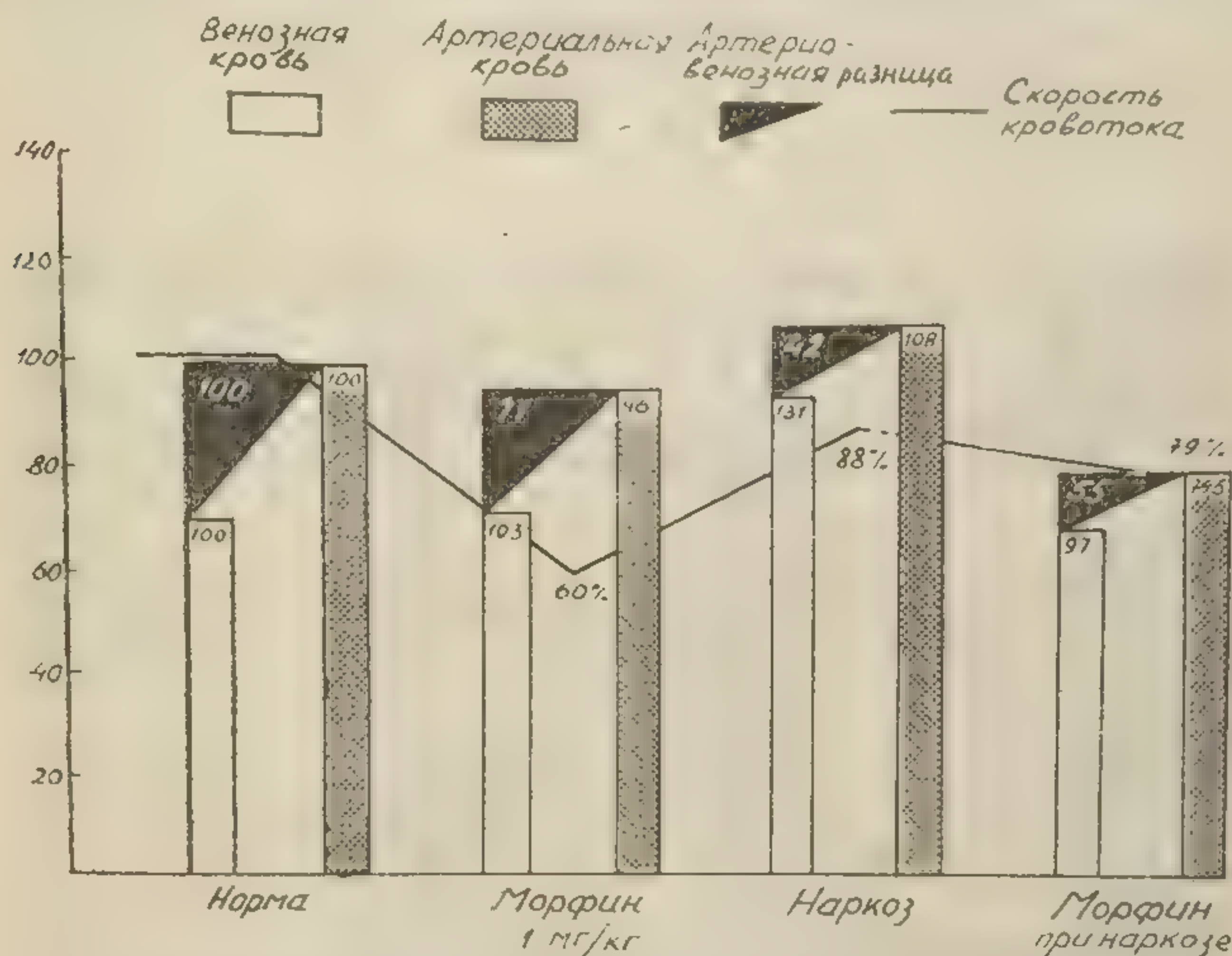
Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза

**Состояние внешнего дыхания,
дыхательной функции крови, ЭКГ
и линейной скорости кровотока**

Морфин изучался в дозах 1 мг или 25 мг/кг при внутривенном введении. Большая доза морфина при введении на фо-

ие гексеналового или тиопенталового наркозов приводила к летальному исходу, и лишь только на фоне уретанового наркоза удалось провести изучение этой дозы морфина на подопытных животных.

При изучении влияния малой дозы морфина на внешнее дыхание установлено, что морфин усиливает угнетающее действие уретана на вентиляцию легких. Однако поглощение кислорода и выделение углекислоты остается на уровне дей-



Р и с. 46. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гексеналового наркоза.

ствия наркотической дозы уретана. При введении этой же дозы морфина при гексеналовом и тиопенталовом наркозах наблюдается аналогичная картина, но имеет место пропорциональное снижение поглощения кислорода и выделения углекислоты.

Анализ влияния морфина при уретановом наркозе на дыхательную функцию крови показал, что процент насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, напряжение кислорода в артериальной и венозной крови не имеет существенных отличий от показателей при самом наркозе. Однако наблюдается значительное повышение напряжения углекислоты в артериальной и венозной крови при снижении артерио-венозной разницы по кислороду и повышении скорости тока крови.

Для действия морфина (1 мг/кг) в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов характерным является снижение напряжения кислорода в артериальной и венозной крови (рис. 46).

ЭКГ-показатели под влиянием морфина (1 мг/кг) в условиях наркоза характеризуются брадикардией в ряде опытов, уменьшением проявлений повышенной возбудимости, наблюдаемой при применении для целей наркоза тиопентала (См. рис. 47).

Изменениям ЭКГ сопутствует повышение линейной скорости тока крови при тиопенталовом наркозе.

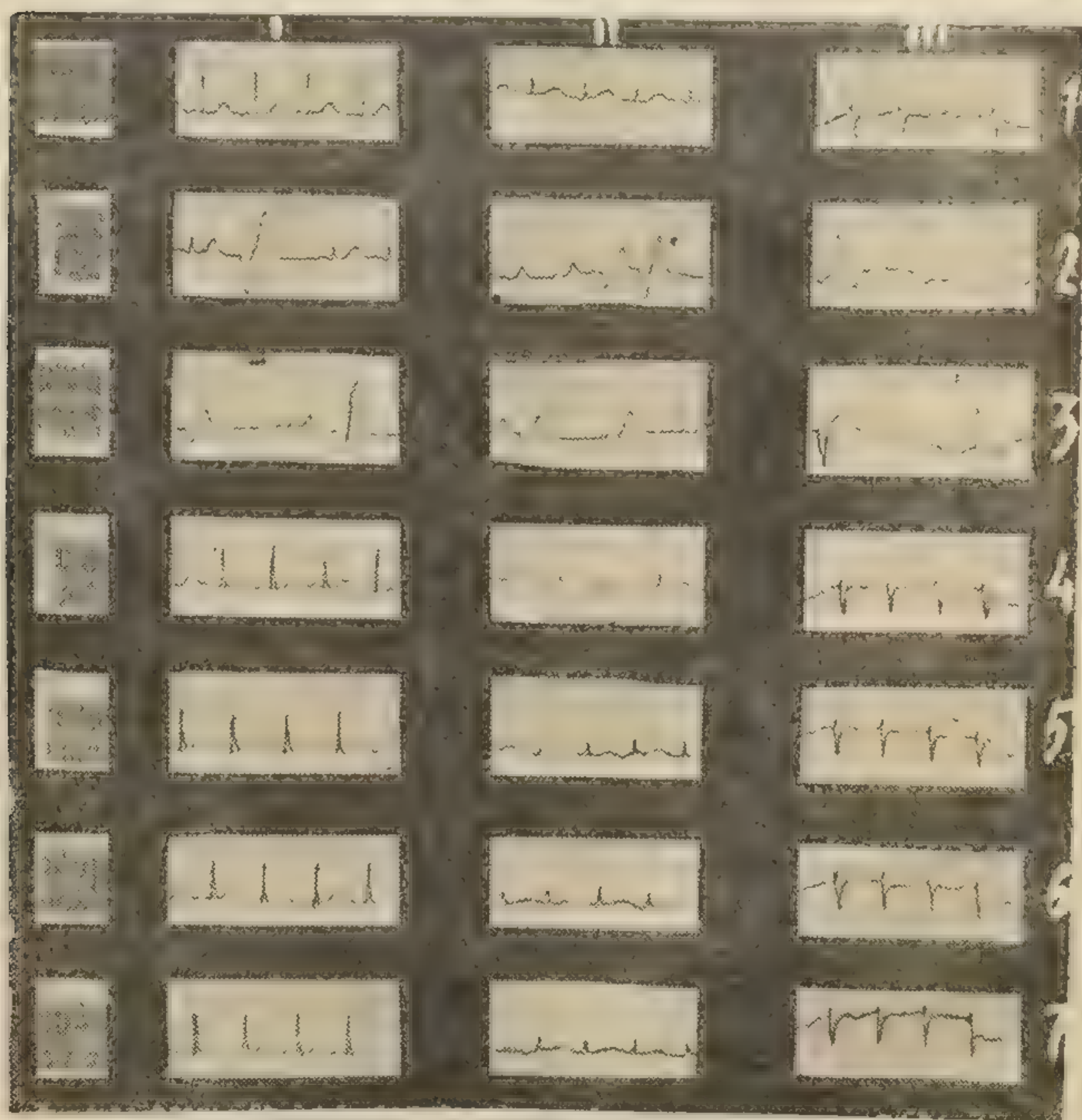


Рис. 47. ЭКГ-изменения у кролика при действии морфина в условиях тиопенталового наркоза: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—тиопенталовый наркоз III₃.

Действие морфина (1 мг/кг) на фоне тиопенталового наркоза: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5—5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

При определении содержания электролитов установлено, что морфин в обеих дозах в условиях уретанового наркоза вызывает аналогичные изменения с той лишь разницей, что с увеличением дозы они приобретают более выраженную форму: так возрастает содержание ионов калия в плазме и снижается содержание ионов калия в эритроцитах и уменьшается экскреция ионов калия с мочой.

Динамика обмена ионов натрия свидетельствует об отсутствии выраженного влияния морфина на содержание их в плазме и уменьшении экскреции ионов натрия с мочой при увеличении содержания их в эритроцитах. $\frac{K}{Na}$ -коэффициент возрастает в плазме и снижается в эритроцитах и повышается под влиянием малой дозы морфина в моче.

При действии малой дозы морфина в условиях гексеналового или тиопенталового наркозов наблюдается аналогия в динамике электролитов, с той лишь разницей, что снижается $\frac{K}{Na}$ -коэффициент в моче.

При изучении баланса электролитов в тканях было обнаружено, что под влиянием малой дозы морфина при всех видах наркоза повышается содержание ионов калия в сердечной мышце и мозгу, а в тканях печени и почек содержание ионов калия снижается. При гексеналовом наркозе под влиянием малой дозы морфина имеет место снижение содержания ионов калия в тканях головного мозга.

При действии большой дозы морфина в условиях уретанового наркоза наблюдается увеличение содержания ионов калия только в тканях сердечной мышцы; во всех других изучаемых органах содержание ионов калия снижается. Содержание ионов натрия под влиянием малой дозы морфина при всех видах наркоза возрастает в сердечной мышце и в печени, а в тканях почек и головного мозга — снижается. Аналогичные изменения наблюдаются и при действии большой дозы морфина в условиях уретанового наркоза. $\frac{K}{Na}$ -

коэффициент снижается при всех видах наркоза в тканях печени и почек; в тканях головного мозга указанный коэффициент при действии обеих доз морфина в условиях уретанового наркоза и малой дозы морфина при тиопенталовом наркозе — возрастает, а при гексеналовом наркозе — снижается.

Таким образом, для электролитного обмена при действии морфина в условиях наркозов характерным является задержка ионов K и Na в тканях сердечной мышцы и только натрия в тканях печени, содержание же ионов калия в печени

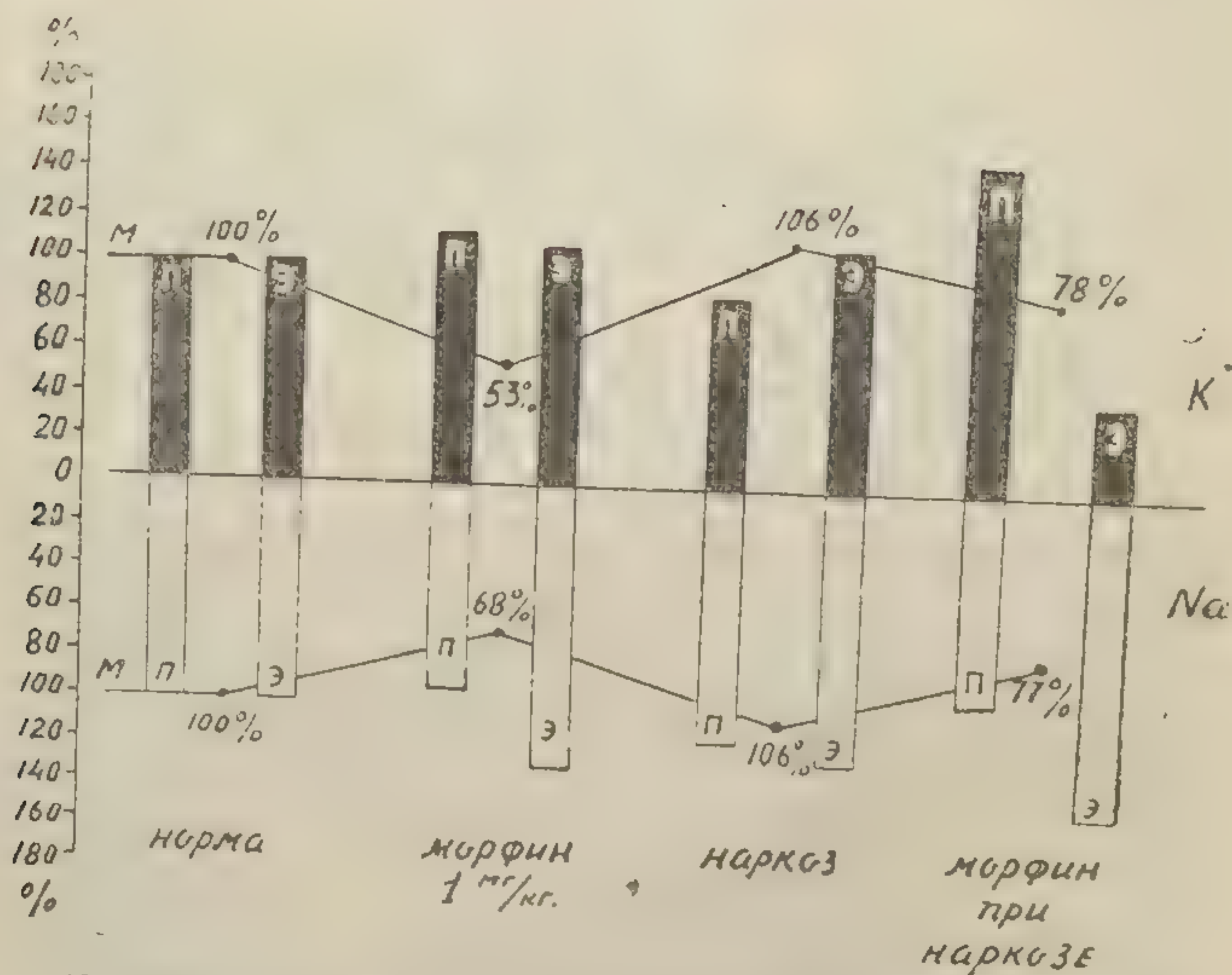


Рис. 48. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание ионов К и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гексеналового наркоза. (Обозначения те же, что на рис. 29).

и почках снижается. Следовательно, изучение содержания электролитов под влиянием морфина в условиях наркоза показало значительное увеличение содержания их в плазме и снижение экскреции с мочой (рис. 48).

При действии изучаемых доз морфина при всех видах наркоза содержание воды в тканях не претерпевало существенных изменений.

Состояние энергетического обмена

При изучении влияния обеих доз морфина в условиях уретанового наркоза было установлено, во-первых, что потребление кислорода и выделение углекислоты тканями сердца, печени и скелетных мышц оставались на уровне, характерном для состояния наркоза. Потребление кислорода тканями головного мозга возрастало и существенно не отличалось от нормы.

При действии морфина (1 мг/кг) в условиях гексеналового наркоза наблюдается такая же, как и в наркозе, интенсивность потребления кислорода и выделения углекислоты тканями сердца, печени, почек, скелетных мышц; захват же кислорода тканями головного мозга снижался по сравнению с действием только гексенала.

При действии морфина (1 мг/кг) в условиях тиопенталового наркоза наблюдается снижение интенсивности захвата кислорода и выделения углекислоты тканями сердечной мышцы и скелетной мускулатуры. Газообмен же в тканях печени и почек возрастает, а в головном мозгу не претерпевает существенных изменений.

При изучении процессов окислительного фосфорилирования оказалось, что морфин в обеих дозах в условиях уретанового наркоза снижает процессы окислительного фосфорилирования во всех изученных органах и особенно интенсивно в тканях скелетных мышц.

При действии морфина в условиях гексеналового наркоза наблюдается усиление процессов окислительного фосфорилирования во всех исследованных органах.

При действии морфина 1 мг/кг на фоне тиопенталового наркоза отмечается угнетение процессов окислительного фосфорилирования в тканях головного мозга и скелетных мышц, а в тканях сердца и печени—активация их.

Содержание АТФ при действии обеих доз морфина в условиях уретанового наркоза снижается в печени и почках и возрастает в тканях головного мозга и в сердце при действии малой дозы морфина; активность аденозинтрифосфатазы в условиях уретанового наркоза под влиянием малой дозы морфина снижается в тканях печени и почек, возрастает в тканях сердца и существенно не изменяется в тканях головного мозга. Под влиянием большой дозы морфина при уретановом наркозе наблюдается общая тенденция к снижению активности аденозинтрифосфатазы во всех изученных органах. Повышается содержание АТФ в тканях сердечной мышцы, печени и почек, а в тканях головного мозга наблюдается уменьшение содержания АТФ. Активность аденозинтрифосфатазы в этой серии опытов снижается. В условиях тиопенталового наркоза при действии морфина в дозе 1 мг/кг уменьшается содержание АТФ в почках и возрастает в тканях сердца и головного мозга. Активность аденозинтрифосфатазы возрастает во всех исследованных органах (рис. 49).

Таким образом, морфин, потенцируя угнетающее действие наркотических веществ на внешнее дыхание, сохраняет артериализацию крови на уровне, близком к нормальному, что сопровождается близким к норме содержанием кислорода в артериальной и венозной крови при снижении скорости тока крови. Отличительной чертой в действии морфина на дыхательную функцию крови является повышение напряжения углекислоты в артериальной и венозной крови, что является следствием повышения порога возбудимости дыхательного центра к углекислоте. При действии морфина в условиях уретанового наркоза не наблюдается потенцирования угнетающего влияния наркотических веществ на процессы окисли-

тельного фосфорилирования, а в условиях гексеналового и тиопенталового наркозов морфин в дозе 1 мг/кг даже способствует некоторой интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, что способствует более продуктивному использованию тех небольших количеств кислорода, которые поступают в организм при комбинированном назначении морфина с наркотическими средствами. Это положение подтверждает также и то обстоятельство, что запасы АТФ в

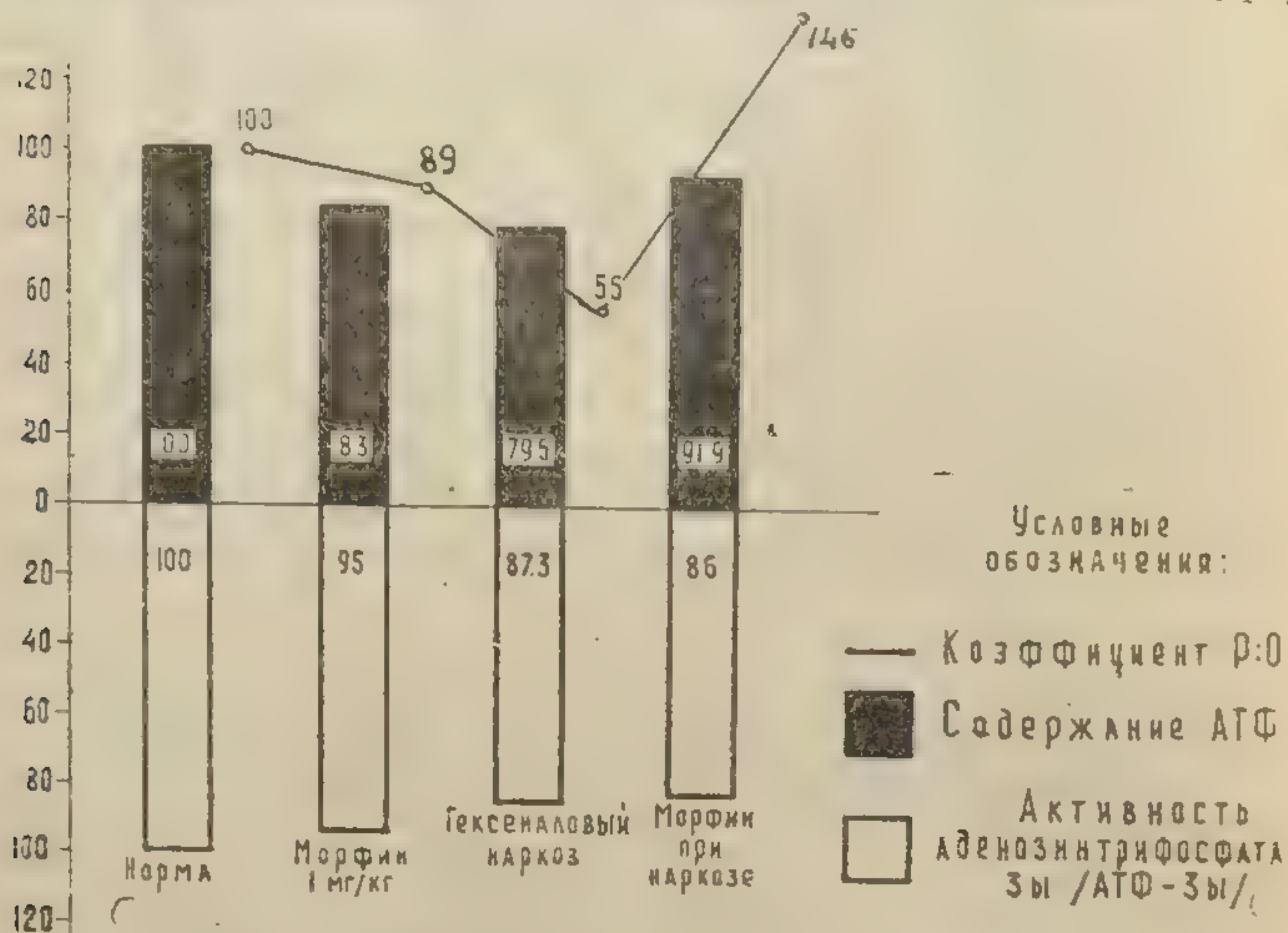


Рис. 49. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гексеналового наркоза.

наших опытах не имеют резких различий с нормой. Электролитный обмен при действии морфина в условиях наркоза характеризуется накоплением ионов К в плазме, снижением содержания его в эритроцитах и уменьшением экскреции калия с мочой. Динамика обмена ионов натрия, напротив, характеризуется снижением содержания ионов Na в плазме, снижением экскреции его с мочой и накоплением его в эритроцитах.

Для выяснения состояния анаэробной фазы обмена проводилось исследование содержания гликогена и определение интенсивности гликолиза в тканях. При этом оказалось, что при действии малой дозы морфина в условиях уретанового наркоза повышается содержание гликогена в тканях сердечной мышцы и печени, то есть в функционально наиболее активных при наркозе органах и не претерпевает существенных изменений в тканях почек. Аналогичные изменения име-

ют место при действии морфина в дозе 1 мг/кг при гексеналовом наркозе, а в условиях тиопенталового наркоза содержание гликогена при действии морфина (1 мг/кг) возрастает во всех исследованных органах. Морфин в обеих дозах в условиях уретанового наркоза угнетает процессы гликолиза в тканях сердца, печени, почек и скелетных мышц; в тканях головного мозга наблюдается усиление гликолитических процессов. Аналогичные изменения имеют место в условиях тиопенталового или гексеналового наркозов при действии морфина в дозе 1 мг/кг. Следовательно, анаэробная фаза обмена угнетается, и превалирует аэробный тип дыхания как более экономный. Если предположить противоположный вариант — усиление анаэробной фазы, то организму здесьма напряженно пришлось бы строить свой энергетический обмен, приняв во внимание значительное угнетение процессов внешнего дыхания и значительное снижение поступления кислорода в организм.

Активность сукциндегидрогеназы всех изучаемых органов при действии морфина в дозе 1 мг/кг угнетается в условиях уретанового, гексеналового наркозов и возрастает при тиопенталовом наркозе.

При изучении содержания нуклеиновых кислот при действии морфина в условиях уретанового наркоза установлено увеличение РНК в тканях сердца. При всех других наркозах содержание РНК во всех изученных органах при действии морфина в условиях уретанового, гексеналового и тиопенталового наркозов — снижается. Содержание ДНК при всех видах наркоза под влиянием морфина существенных изменений

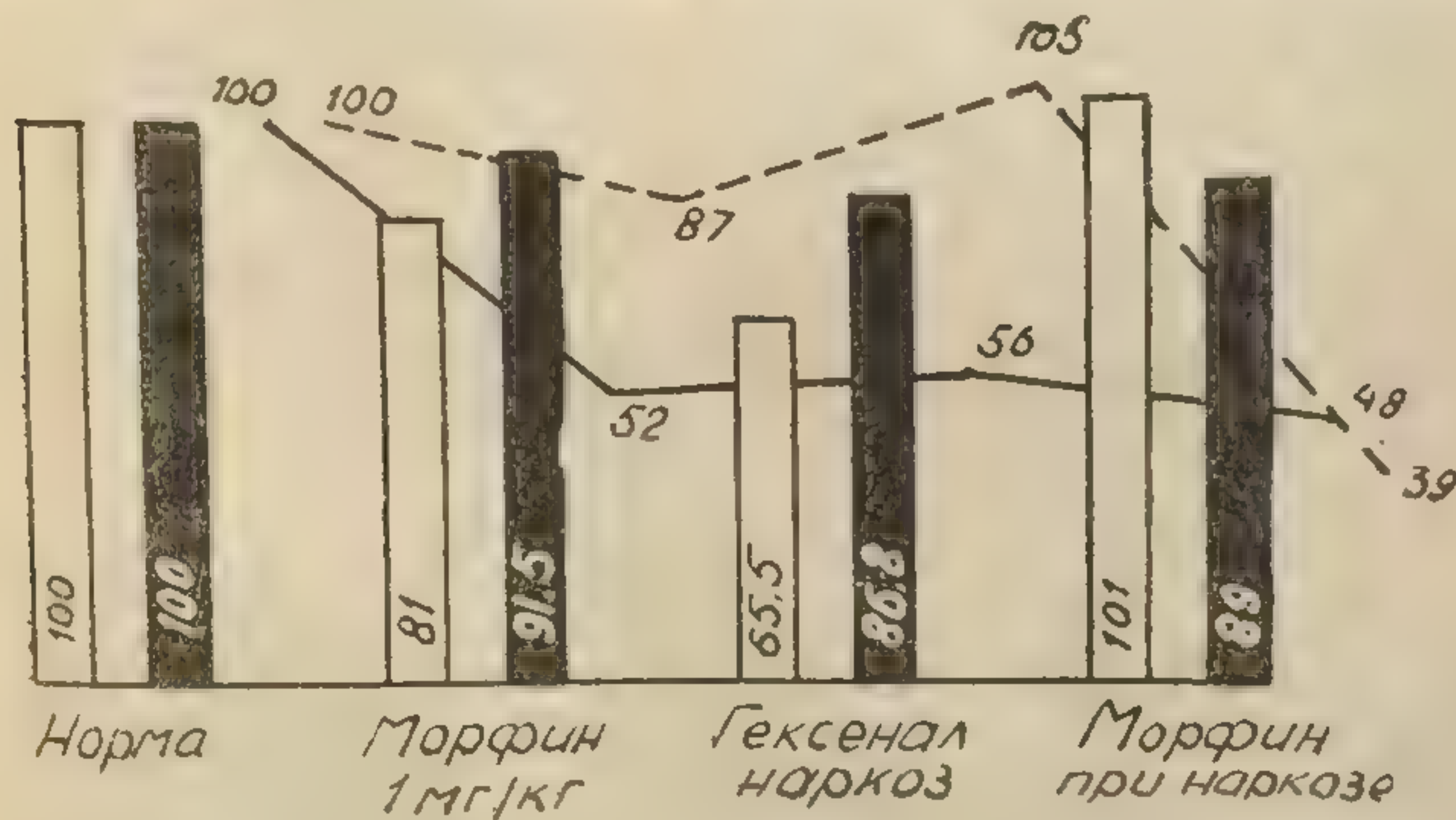


Рис. 50. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гексеналового наркоза.
(Обозначения те же, что на рис. 39).

ний не претерпевает. Под влиянием малой дозы морфина наблюдается повышение содержания жира в условиях уретанового наркоза в тканях сердца, печени и почек, а при тиопенталовом наркозе — в тканях печени и почек. При действии малой дозы морфина наблюдается снижение содержания жира в тканях сердца и в условиях гексеналового наркоза в тканях печени. Большая доза морфина при уретановом наркозе способствует снижению содержания жира в тканях сердечной мышцы и увеличению содержания его в тканях печени и почек.

Заключение

Подводя итог анализу действия морфина в условиях наркоза, следует отметить, что, хотя морфин потенцирует угнетающее действие наркотических веществ на внешнее дыхание, он способствует приспособлению организма к сокращенному поступлению кислорода за счет некоторой активации процессов окислительного фосфорилирования при сохранении запасов АТФ в тканях. Вместе с тем морфин несколько снижает интенсивность гликолитических процессов, что сохраняет запасы гликогена в органах и способствует, хотя и в слабой степени, проявлению пастеровского эффекта.

Электролитный обмен характеризуется задержкой ионов калия в сердечной мышце, мозгу и в плазме при снижении выведения его с мочой. Имеет место также накопление ионов Na в сердечной мышце, печени и эритроцитах. Таким образом, морфин способствует в условиях наркоза задержанию электролитов в организме, что вполне объяснимо его способностью стимулировать процессы факультативной реабсорбции. Содержание нуклеиновых кислот колеблется на уровне, близком к норме. Содержание жира имеет тенденцию к повышению, особенно ярко выраженную в тканях почек.

В заключение следует сказать, что действие малых доз морфина в условиях наркоза может оказывать благоприятное влияние на характер и течение обменных процессов в организме.

об
не
но
пр
сп
но
оп
но
ва
ти
ск
на
ст
ле
тер
сб
фу
ла
это
кар
фо
мы

лог
пер
мен
при
лен
чре
пер
го
ние
нос

ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

1. ВСТУПИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Применение искусственной гипотермии в медицине приобрело всеобщее признание. Несмотря на сложность изменений, возникающих в организме при гипотермии, и опасность осложнений, связанных с применением этого метода, при некоторых состояниях гипотермия является эффективным способом, повышающим устойчивость организма к кислородному голоданию и позволяющим производить ответственные операции на сердце и магистральных сосудах (П. А. Куприянов, Б. С. Уваров, Е. В. Гублер, Г. А. Акимов, Н. А. Федорова, А. Н. Савченко). В оценке метода гипотермии для практической медицины периоды увлечения сменялись критическим отношением к этому методу, однако несомненно, что в наши дни искусственная гипотермия, применяемая по соответствующим показаниям, играет важную роль при сложных лечебных воздействиях. Для успешного использования гипотермии в медицинской практике необходимо располагать способами управления этим состоянием. С целью регуляции функций организма в условиях пониженной температуры тела могут применяться фармакологические вещества, но для этого необходимы точные знания особенностей действия лекарственных средств при гипотермии различной глубины, на фоне значительных функциональных изменений, наблюдаемых при этом состоянии.

Изучение явлений анабиоза, проводимое в широком биологическом аспекте, показало, что по мере понижения температуры тела ферментативные процессы и все процессы обмена веществ и роста организма подавляются. У насекомых при охлаждении до -21°C интенсивность дыхания (потребление кислорода) непрерывно падает, клеточное дыхание чрезвычайно подавляется, приближаясь к минимуму при температуре между -10 и -20°C . Во всех случаях выраженного переохлаждения функции организма подавляются и внешние признаки жизни исчезают. Восстановление жизнедеятельности наступает как только появляются условия, необходи-

мые для нормального течения биологических процессов (П. Ю. Шмидт, Л. К. Лозина-Лозинский, 1955). Л. К. Лозина-Лозинский установил, что в переохлажденном состоянии при температуре около -20°C весьма значительно понижается чувствительность насекомых к наркотикам, ядовитым газам и недостатку кислорода. При комнатной температуре пары хлороформа убивают личинки долгоносика через 10 — 15 минут; при температуре -21°C личинки выдерживают действие хлороформа в продолжение двух часов. Пары формалина при комнатной температуре быстро убивают гусениц кукурузного мотылька и не действуют на него при температуре -21°C . Яйца азиатской саранчи при -5 , -10°C выдерживают 20-суточное пребывание в бескислородной среде.

У высших животных (собаки, кошки, кролики) при охлаждении без наркоза понижение температуры тела совершается по двум типам: у кроликов температура падает без колебаний; у собак и кошек снижение температуры совершается волнообразно. При развитии гипотермии пульс первоначально учащается и кровяное давление повышается, затем пульс замедляется, и при ослаблении сердечной деятельности наступает падение кровяного давления. При температуре тела около 22°C раздражения блуждающего нерва не влияют на сердце. Вазомоторный центр более продолжительное время сохраняет возбудимость на раздражение седалищного нерва. Дыхание по мере углубления гипотермии замедляется. Таким образом, холод служит сильным возбудителем нервной системы, он вызывает первоначальное напряжение всех сил для борьбы с охлаждением, затем наступает полное тепловое истощение организма, при этом центральная нервная система впадает в состояние «оцепенения», которое является главной причиной смерти от холода, (А. Л. Зубченко, 1903).

При гипотермии достаточной глубины животное впадает в состояние, во многих отношениях напоминающее наркоз, вызываемый фармакологическими средствами. Под влиянием пониженной температуры тела в первую очередь происходят изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы. Согласно представлению Н. Е. Введенского, различные химические и физические раздражители, в том числе термические воздействия, вызывают в возбудимых тканях развитие парабриоза. По мнению многочисленных исследователей, торможение, возникающее в нервной системе под влиянием холода, имеет парабриотическую природу и характеризуется низкой лабильностью (Л. Л. Васильев (1953), А. П. Головин (1957), О. А. Карпович (1957), Н. В. Клыков (1957), П. М. Старков (1957), Л. И. Мурский (1958)). Отличительной чертой гипотермического торможения является резкое подавление интенсивности процессов распада и синтеза бел-

ков, это обуславливает сохранение белковых структур в условиях кислородного голодания (И. Р. Петров, Е. В. Гублер, 1961).

По данным П. М. Старкова и его сотрудников (П. М. Старков, П. Г. Жеребченко, Н. В. Клыков, О. А. Карпович (1955), П. Г. Жеребченко (1957), О. А. Карпович (1957), Н. В. Клыков (1957), П. М. Старков (1957), при гипотермии наиболее ранние и значительные изменения происходят в высших отделах центральной нервной системы, особенно в коре головного мозга. Двигательные условные рефлексы у собак подавляются при температуре тела около 30°C ; на электроэнцефалограмме исчезает альфа-ритм. Судорожная реакция на электрораздражение коры мозга значительно угнетается при температуре 25°C и ниже. При этой же температуре заметно ослабляется регуляторная функция гипоталамуса. В деятельности продолговатого мозга при гипотермии наблюдаются фазовые изменения. У взрослых животных остановка дыхания наступает при температуре тела около 20°C . Опыты с локальным охлаждением области четвертого желудочка показывают, что у собак дыхание останавливается при местной температуре $18-20^{\circ}\text{C}$. Кровяное давление после остановки дыхания в продолжение 1—2 минут удерживается на высоком уровне и затем падает. Сердце обычно останавливается после прекращения дыхания. При температуре тела выше 20°C сохраняются рефлексы на дыхание и кровяное давление, хотя они резко ослаблены. Рефлекторная возбудимость двигательных центров спинного мозга понижается при температуре около 25°C , удерживаясь на низком уровне до смертельного переохлаждения. При понижении температуры тела кроликов до 25°C обмен веществ снижается в 1,5 раза, а при 20°C — более чем в три раза, в соответствии с этим изменяются дыхание, кровяное давление, скорость кровотока и электрокардиограмма. Резюмируя результаты своих исследований, авторы указывают, что при начальном понижении температуры все рефлексы, исключая условные, усиливаются, а затем при падении температуры тела ниже $25-28^{\circ}\text{C}$ резко ослабляются, вследствие значительного угнетения центральной нервной системы. Условные рефлексы при такой температуре уже отсутствуют. При температуре тела около 20°C у собак и кошек почти полностью нарушается регуляция со стороны среднего и промежуточного мозга. Наиболее стойкими являются функции спинальных и бульбарных центров, но и их деятельность находится в условиях гипотермии в крайней степени торможения и низкой лабильности.

Согласно наблюдениям Е. В. Майстраха (1952, 1956, 1964), снижение температуры тела животных вызывает развитие торможения в центральной нервной системе, которое последовательно распространяется. В зависимости от стадии

охлаждения организма нарушаются функции различных отделов центральной нервной системы. При температуре тела $36-31^{\circ}$ изменяется деятельность коры больших полушарий головного мозга; в диапазоне $31-26^{\circ}\text{C}$ обнаруживаются расстройства функций среднего мозга и, наконец, когда температура тела падает до $26-22^{\circ}\text{C}$, происходит нарушение деятельности продолговатого мозга.

Электроэнцефалографическими исследованиями, проведенными в лаборатории В. А. Неговского (В. А. Неговский, 1960), установлено, что при снижении температуры тела животных до 26°C на электроэнцефалограмме исчезают частые колебания, преобладающими становятся невысокие редкие волны, на фоне которых наблюдаются поверхностные и нерегулярные более частые колебания.

Состояние глубокой гипотермии характеризуется подавлением рефлекторной деятельности организма. при этом наблюдается значительное ослабление рефлекторных реакций сердечно-сосудистой системы (Н. В. Пучков, 1933; В. В. Фролькис, 1950; М. А. Кондратович, 1960).

Активность обменных процессов у высших животных в условиях гипотермии падает. Уменьшается обмен веществ и потребление кислорода. Угнетается активность дыхательных ферментов. Углеводные резервы расходуются более экономно и содержание сахара в крови возрастает. Указанные изменения наблюдаются при развитии гипотермии на фоне наркоза, подавляющего защитные реакции животных на холодовое раздражение (С. Л. Либов, В. И. Бураковский, Е. В. Гублер, Г. А. Акимов и К. Ф. Шыряев, 1955).

По данным нашей лаборатории (С. Г. Кузнецова, 1959), при глубокой гипотермии, достигаемой физическим способом с применением наркоза в начальном периоде, у кроликов увеличивается содержание сахара в крови при значительном уменьшении артерио-венозной разницы по сахару. Чувствительность животных к гипогликемическому действию инсулина в указанных условиях понижается, что свидетельствует о нарушениях гормональной регуляции углеводного обмена при пониженной температуре тела (С. И. Богословская, 1964).

В. А. Бернштейн (1962) в опытах на собаках обнаружил, что охлаждение организма в начальном периоде сопровождается гипергликемией. При глубокой гипотермии содержание гликогена в печени остается на уровне, близком к норме, и наблюдается значительное снижение содержания гликогена в печени при выходе из состояния гипотермии.

Л. Д. Крымский и И. Я. Учитель (1956) установили мелкокапельное ожирение печени и некоторое снижение содержания гликогена у кошек при гипотермии.

Г. Д. Князева (1962) в результате проведенных клинико-экспериментальных наблюдений установила, что в условиях

гипотермии сохраняется содержание гликогена в миокарде и в печени и нормальное содержание нуклеиновых кислот во всех органах и липидов в тканях головного мозга.

И. Н. Шумицкая (1964) считает, что в условиях гипотермии отсутствует выраженная гипоксия, так как газовый состав крови животных близок к нормальному.

К. И. Бендер (1957) установил в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$ значительное уменьшение артерио-венозной разницы по кислороду при снижении скорости тока крови и газообмена в легких.

Согласно экспериментальным исследованиям Ю. А. Гогина (1964, 1964), в условиях кранио-церебральной гипотермии объемная скорость коронарного кровотока уменьшается и сопротивление в коронарном русле увеличивается, потребление кислорода миокардом снижается, но артерио-венозная разница по кислороду в артериальной крови уменьшается незначительно. При кранио-церебральной гипотермии раздражение рефлексогенных зон очень мало меняет коронарный кровоток. В этих условиях возможно в эксперименте обратимое выключение сердца из кровообращения до 35 минут.

Под влиянием гипотермии происходят значительные изменения внешнего дыхания. По наблюдениям З. Н. Кузнецовой (1957), при охлаждении кроликов до 30°C первоначально дыхание у них учащается и углубляется, вентиляция легких возрастает, поглощение кислорода и выделение углекислоты увеличивается. При температуре тела ниже 30°C происходит падение величины всех указанных показателей. При 20°C газообмен уменьшается в среднем в 3,5 раза, минутный объем понижается на 70%. При температуре около 20°C обычно наступает остановка дыхания. Дыхательный коэффициент при температуре 30°C равняется 0,5; при 20°C он равняется 0,84. При температуре около 25°C животные впадают в состояние полного покоя. Таким образом, при температуре около 30°C происходит перелом в функциональных изменениях, вызываемых охлаждением. Молодые животные более устойчивы к действию переохлаждения, и непосредственной причиной их смерти в этих условиях чаще всего бывает нарушение сердечной деятельности (И. Г. Варман, З. П. Кузнецова, Е. И. Лучникова, П. М. Старков (1957), Е. М. Прокопьев (1957), Е. М. Хватова (1961) показали, что при гипотермии резко снижается потребление кислорода тканями головного мозга.

З. А. Райко, И. Р. Петров, Т. Е. Кудрицкая, М. Н. Перцева (1960) в эксперименте на кошках в условиях гипотермии обнаружили в тканях головного мозга увеличение содержания АТФ и фосфокреатина при снижении содержания неорганического фосфора. О. Н. Савченко (1957) опытами на кроликах установлено, что при гипотермии существенно не изме-

няется содержание АТФ, неорганического фосфора и молочной кислоты в тканях головного мозга. Н. А. Федорова (1957) также не нашла существенных изменений в содержании макроэргических фосфатных соединений в сердечной мышце кроликов в условиях гипотермии.

Е. П. Степанян, Е. В. Меркурьев, Е. Л. Геселевич (1963), Г. А. Нечаева (1960) в опытах на животных установили, что в условиях гипотермии резко снижается тканевое дыхание головного мозга и тканей всех внутренних органов. Параллельно снижается активность аденозинтрифосфатазы. Сохранение макроэргов в органах, по мнению авторов, происходит за счет снижения активности аденозинтрифосфатазы. При исследовании содержания важнейших электролитов (калия и натрия) существенных отклонений от нормы при гипотермии не найдено.

В. М. Покровский и В. М. Бенсман (1957) обнаружили снижение содержания ионов калия в плазме при гипотермии.

Н. Ф. Турова, Л. И. Вейсфельд (1956), Сейзер (Seiser, 1943), Дж. Нейландс, П. Штумпф (1958) и другие указывают на снижение активности протеолитических ферментов при гипотермии.

П. Ю. Шмидт (1955), Л. М. Петрулькин (1921) утверждают, что ферментные системы очень устойчивы к холоду и могут сохранять активность при температурах, близких к 0°C.

При локальном охлаждении продолговатого мозга происходит угнетение функции соответствующих нервных центров. При температуре охлаждающей жидкости около 19°C в первую очередь происходит остановка дыхания, затем обнаруживается нарушение функции сосудодвигательного центра, приводящее к падению кровяного давления (А. П. Головин, 1957; Н. В. Клыков, 1957).

В опытах с охлаждением всего тела установлено, что при развитии гипотермии у взрослых животных обычно остановка дыхания предшествует остановке сердца; эти явления обратимы (С. Н. Мацко, 1947; Т. Я. Арьев, 1950).

Артериальное давление в условиях глубокой гипотермии снижается (В. Н. Шамоу и И. М. Бородин, 1955; Н. В. Клыков, 1957; П. М. Старков, 1957). Объемная скорость кровотока при гипотермии уменьшается. Объем почек и селезенки при температуре тела ниже 35°C падает (И. Г. Варман, 1957, 1957). В опытах на изолированных органах установлено, что при охлаждении первичная реакция периферических сосудов характеризуется их временным сужением, переходящим в расширение (С. А. Писемский, 1913).

Сосудистые расстройства, наступающие при пониженной температуре тела, могут служить причиной серьезных осложнений. С. А. Калашников (1957) наблюдал у больного после гипотермии резкие нарушения кровообращения в почках.

Понижение температуры тела существенно влияет на сердечную деятельность. П. М. Старков (1957) в условиях сердечно-легочного препарата отмечал при понижении температуры протекающей жидкости снижение минутного объема и частоты сердечных сокращений. Изменения электрокардиограммы были подобны тем, которые происходят при охлаждении животных.

Опыты на животных также показывают наличие изменений в сердечной деятельности, наступающих при понижении температуры тела. По данным П. М. Старкова и его сотрудников (П. М. Старков, 1957, 1957; Н. В. Клыков, 1957), у собак и у кошек при температуре тела ниже 30°C наблюдается синусовая брадикардия, на электрокардиограмме—признаки нарушения проводимости, изменения желудочкового комплекса и особенно зубца Т. М. М. Иванова (1957) также установила по данным электрокардиограммы наличие нарушений внутрижелудочковой проводимости и признаки, характерные для нарушения питания миокарда при коронарной недостаточности. Подобные изменения обнаружены и другими авторами (Гроссе-Брокгоф и Шейдель; F. Grosse-Brockhoff, W. Schedel, 1943; Нелюбович, Бобер Барковский и др.; J. Nielubowicz, S. Bober, M. Borkowski, etc., 1958. П. М. Старков (1957), Т. И. Ахметели, Г. Я. Одишвили, Г. В. Хведелидзе (1960), В. М. Морозов (1960), Н. В. Коростовцева (1960), В. И. Егоров, Ю. Н. Кашменский, П. В. Пономарев (1956), при изучении ЭКГ-показателей в условиях гипотермии у животных обнаружили снижение электрической активности миокарда на фоне значительного урежения числа сердечных сокращений.

А. М. Малыгин (1964), изучая функциональное состояние миокарда в условиях краниocereбральной гипотермии, показал, что при температуре мозга +20,9; +22,4°C возбудимость и проводимость миокарда уменьшаются, но иногда может появиться увеличение возбудимости миокарда, сократительная способность которого существенно не изменяется.

Е. Л. Голубева, А. И. Шульгина (1960) в опытах на собаках установили, что при гипотермии резко снижается способность сердца приспосабливаться к внешним раздражениям и адекватно отвечать на них.

Экспериментальные данные подтверждают клиническими наблюдениями (Жюстен-Безансон, Пекиню, Этьен и Лоран; L. Justin-Besancon, H. Pèquignot, J.-P. Etienne, D. Laurent, 1958).

У больной, охлажденной до 24° С, установили наличие угнетения возбудимости, замедления проведения и удлинения электрической систолы сердца. По мнению авторов, для возникновения указанных изменений существенное значение имеет гипоксия и гиперкапния миокарда.

При развитии гипотермии можно заметить переломный момент, после которого происходят особенно резкие изменения различных функций организма. В опытах В. А. Неговского, А. М. Гурвича и В. И. Соболевой (1959) в ходе гипотермии у собак изменения пульса, кровяного давления, дыхания и электрокардиограммы в большинстве опытов наступали, начиная с $32-30^{\circ}\text{C}$. По данным лаборатории П. М. Старкова (1957), переходная зона соответствует температуре тела животных около 32°C и $25-26^{\circ}\text{C}$. В соответствии с этим П. М. Старков различает глубокую гипотермию, когда температура тела снижается ниже 25°C ; среднюю — при температуре тела от 25 до 32°C и легкую — при температуре тела выше 32°C .

В настоящее время существуют и другие классификации искусственной гипотермии. Так, Л. И. Мурский (1958) отмечает 6 степеней гипотермии:

1. Легкая — понижение температуры до 35° ;
2. Умеренная — от 35° до 32° ;
3. Средняя — от 32° до 26° ;
4. Глубокая — от 26° до 22° ;
5. Тяжелая — от 22° до 19°C и ниже.

Заслуживает внимания трехстепенное деление, предложенное Е. Делормом (E. I. Delorme, 1956):

- 1-я степень — слабая гипотермия ($35-30^{\circ}$);
- 2-я степень — средняя гипотермия ($28-25^{\circ}$);
- 3-я степень — глубокая гипотермия ($20-15^{\circ}$).

Сходные 3 степени выделяют В. И. Попов и П. К. Дьяченко (1957) с той разницей, что глубокой гипотермией они называют охлаждение до $25-22^{\circ}\text{C}$.

Из приведенных данных видно, что при понижении температуры тела в организме происходят значительные функциональные сдвиги. Это дает основание считать, что в условиях гипотермии обычная картина действия лекарственных веществ может изменяться. Сведения об особенностях действия фармакологических средств на переохлажденный организм представляют в настоящее время особый интерес, так как с явлением гипотермии в медицинской практике приходится встречаться не только при несчастных случаях, но и при осуществлении некоторых лечебных мероприятий.

2. ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови, ЭКГ, кровяного давления и линейной скорости кровотока

Гипотермия достигалась физическим способом. Животные охлаждались до температуры тела $+20^{\circ}\text{C}$.

Установлено, что при охлаждении животных до температуры тела $+20^{\circ}\text{C}$ наблюдается снижение легочной вентиляции, поглощение кислорода и выделение углекислоты на 65—80%; при этом снижается насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом на 24%. Снижается напряжение кислорода в артериальной и венозной крови на 26—19%;

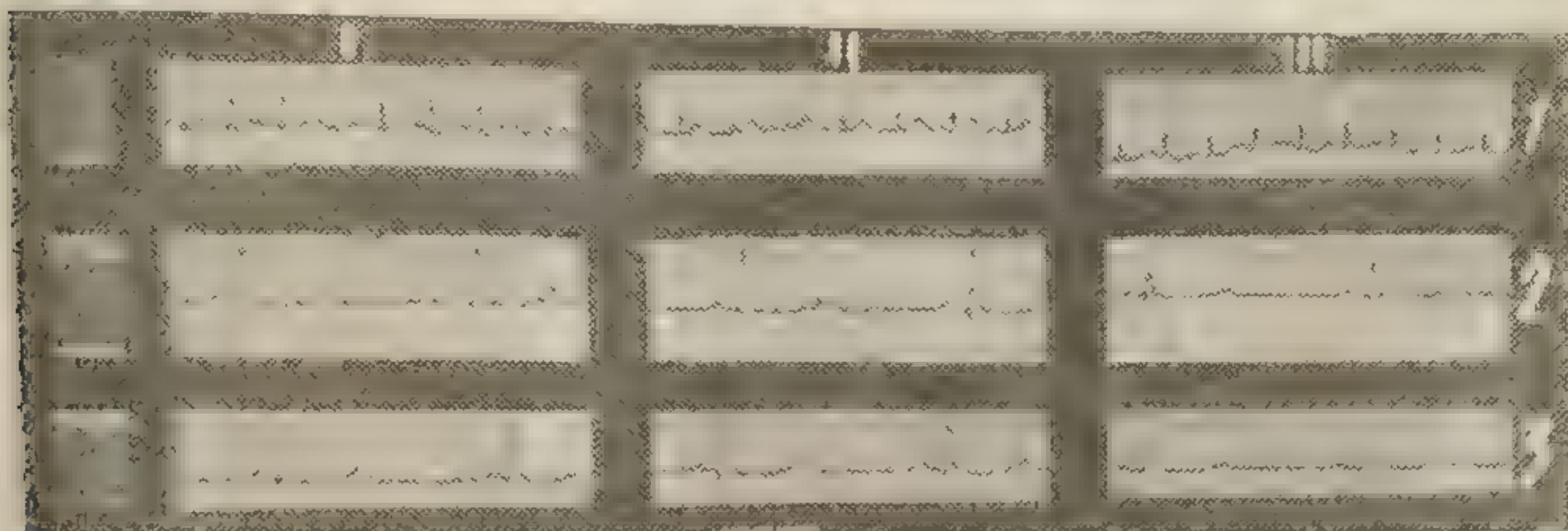


Рис. 51. ЭКГ-изменения у кролика при гипотермии: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; гипотермия ($+20^{\circ}\text{C}$); 2—начало опыта; 3—20-я минута (окончание опыта).

содержание же углекислоты как в артериальной, так и в венозной крови не имеет существенных отличий от контрольных групп опытов. Артерио-венозная разница по кислороду снижается на 48%.

ЭКГ-изменения характеризуются отчетливым снижением числа сердечных сокращений, увеличением вольтажа зубцов и замедлением проводимости. (См. рис. 51).

Скорость тока крови замедляется на 76%.

Таким образом, при значительном угнетении газообмена в легких и снижении насыщения артериальной крови кислородом наблюдается снижение напряжения кислорода в венозной крови всего лишь на 19% по сравнению с нормой при замедлении скорости тока крови на 76%. Все это указывает на резкое снижение потребностей организма в кислороде.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Нами также проводилось изучение баланса электролитов. При этом было установлено, что в плазме возрастает содержание иона калия на 45% и обнаруживается тенденция к снижению ионов натрия.

В эритроцитах наблюдается тенденция к увеличению содержания как ионов калия, так и ионов натрия. Экскреция электролитов с мочой снижается: на 47% (ионов калия) и 20% (ионов натрия). Содержание воды во всех исследованных органах не претерпевало существенных изменений.

При изучении электролитного баланса тканей обнаружена

тенденция к увеличению содержания ионов калия в изучаемых органах. Наибольшее увеличение содержания ионов калия (на 12%) наблюдается в сердечной мышце. Динамика обмена ионов натрия аналогична, с той лишь разницей, что наибольшее увеличение содержания ионов натрия (на 22%) наблюдается в тканях почек.

Состояние энергетического обмена

При изучении процессов тканевого дыхания установлено, что снижается потребление кислорода и выделение углекислоты тканями сердца, печени, почек, мозга на 54—65% и тканями скелетных мышц на 75—80%. Величина дыхательного коэффициента тканей печени, головного мозга и скелетных мышц остается на уровне контрольных групп опытов. В тканях сердца и почек наблюдается усиление процессов декарбоксилирования. Процессы окислительного фосфорилирования снижаются во всех исследованных органах на 37—80%.

Содержание АТФ в тканях сердца, печени и почек не отличается от контрольных групп опытов, и лишь только в тканях головного мозга снижается содержание АТФ на 10%. Этому сопутствует угнетение активности аденозинтрифосфотазы во всех органах на 72—82%.

Следовательно, в условиях гипотермии в тканях изученных органов наблюдается значительное снижение образования энергии при сохранении запасов АТФ в них за счет угнетения активности аденозинтрифосфотазы.

Для суждения о состоянии анаэробной фазы дыхания производились исследования интенсивности гликолиза, а также определялось содержание гликогена. Установлено, что активность гликолитических процессов во всех исследованных органах значительно угнетается (на 42—65%); большее угнетение гликолиза наблюдается в сердечной мышце и в почках, а наименьшее — в скелетной мышце. Другими словами: наблюдается прямая пастеровская реакция при сопоставлении с процессами окислительного фосфорилирования.

Что касается содержания гликогена, то обнаружено снижение содержания гликогена в тканях сердца (на 36,5%) и печени (на 18%) при повышении содержания гликогена в тканях почек и головного мозга (на 4,5—9%).

Активность фермента сукциндегидразы резко снижается во всех исследованных органах.

Таким образом и анаэробная фаза дыхания в условиях гипотермии также угнетается в значительной степени. Обращает на себя внимание тот факт, что если в сердце наблюдается наибольшая степень снижения гликолитических про-

цессов
ния гл
тканях
ческих
на (на
мится
органы
вероят
жет су
органи

При
на себ
содерж
мозга
Содерж
не пре

Под
лать з
снижен
ся в с
дыхате
тельно
ными
ния то
рону у
рых в
кулату
нах —
уровни
лирова

Так
процес
собству
неблаго
ганизм
ных си

3. ВЛ

Тем
мобилю
достато
изменя

цессов, то этому соответствует и большее снижение содержания гликогена в нем. Аналогичная картина наблюдается и в тканях печени. С уменьшением степени угнетения гликолитических процессов наблюдается увеличение запасов гликогена (например, головной мозг). По-видимому, организм стремится обеспечить гликогеном постоянно функционирующие органы всеми путями. Это имеет особенно большое значение, вероятно, в начальный период охлаждения организма и может существенно влиять на конечный итог при согревании организма после состояния гипотермии.

При изучении содержания нуклеиновых кислот обращает на себя внимание, что в тканях сердца и почек возрастает содержание РНК до 72%, в тканях же печени и головного мозга наблюдается тенденция к снижению содержания РНК. Содержание жира при гипотермии в исследованных органах не претерпевает существенных изменений.

Заключение

Подводя итог анализу состояния гипотермии, следует сделать заключение, что это состояние характеризуется резким снижением обменных процессов в организме, что проявляется в снижении процессов внешнего дыхания, изменениями дыхательной функции крови, скорости кровотока, окислительного фосфорилирования, гликолиза, а также определенными сдвигами в обмене электролитов. Заслуживает внимания тот факт, что наибольшие сдвиги в обмене веществ в сторону угнетения наблюдаются в таких органах, функция которых в состоянии гипотермии резко снижена (скелетная мускулатура, головной мозг, отчасти почки). В некоторых органах — сердце, печень — обнаруживается более высокий уровень обмена веществ (процессы окислительного фосфорилирования, содержание гликогена, электролитов и другие).

Такая рациональная система в осуществлении обменных процессов в тканях организма в условиях гипотермии способствует повышению устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов, так как все, чем располагает организм, направляется на поддержание функционально активных систем его.

3. ВЛИЯНИЕ ХОЛОДА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ХИМИЧЕСКИМ РАЗДРАЖИТЕЛЯМ

Температурные воздействия являются мощным фактором, мобилизующим компенсаторные механизмы организма и при достаточной интенсивности и продолжительности действия изменяющим температуру тела.

Изменения внешней температуры могут влиять на чувствительность организма к химическим веществам. По наблюдениям Л. И. Левковича (1948), с повышением окружающей температура увеличивается чувствительность кроликов к токсическому действию таллия. Содержание животных при низкой температуре уменьшает смертность при отравлении таллием. На основании анализа обширной литературы автор считает, что в большинстве случаев повышение внешней температуры вызывает усиление фармакологических реакций. Некоторое исключение представляют наркотики, действие которых чаще усиливается при понижении окружающей температуры. По мнению автора, внешняя температура влияет на течение фармакодинамических реакций в силу изменения следующих факторов: 1) чувствительности организма; 2) скорости всасывания и выделения веществ; 3) химизма фармакодинамических процессов.

Согласно опытам Борсельека и Мантеи (J. F. Borzelleca, R. W. Manthei, 1957), повышение внешней температуры до $28-32^{\circ}\text{C}$ увеличивает продолжительность пентабарбиталового сна у мышей. По данным Стремкова, Вотова и Буда (J. Strámkova, Z. Votova, J. Buda, 1957), наоборот, наркотическое действие тиопентала значительно возрастает при низких температурах окружающей среды. При температуре $+2 - +6^{\circ}\text{C}$ увеличивается также чувствительность мышей к токсическому действию хлорпропазина и наркамона.

Наибольший интерес представляют данные об изменении реактивности организма к химическим раздражителям в условиях пониженной температуры тела.

Непосредственное отношение к рассматриваемой проблеме имеет изучение действия ядов на животных в состоянии зимней спячки. Этот вопрос давно интересует исследователей. Н. П. Кравков (1903) обнаружил, что ежи, находящиеся в состоянии зимней спячки, когда температура их тела равняется $34-29^{\circ}\text{C}$, гораздо лучше переносят отравление синильной кислотой или цианистым калием, чем при нормальной температуре тела. Автор считает, что высокая устойчивость ежей к указанным ядам связана с пониженной температурой их тела. Основанием для такого суждения служат наблюдения автора, согласно которым у лягушек при пониженной температуре тела отравление синильной кислотой протекает легче, чем при повышенной температуре. Гаусман (W. Hausman, 1906) нашел, что зимнеспящие летучие мыши отличаются большой устойчивостью по отношению к хроническому отравлению колхицином. У них смерть наступает от дозы в 30 раз большей и через более продолжительное время, чем у не спящих мышей. С. Я. Арбузов (1960) наблюдал, что в состоянии зимней спячки у летучих мышей и сусликов уменьшается чувствительность к токсическому действию

аналептиков (кордиамин, эфедрин, симпатол, фенамин, перветин). Судорожное действие этих веществ устраняется. По данным А. Г. Кратникова (1947), у сусликов сосудосуживающее действие адреналина выражено значительно меньше в состоянии спячки, чем после пробуждения.

В отличие от авторов, наблюдавших повышение устойчивости спящих животных, Скейф и Кембелл (I. Scaife, D. Campbell, 1958), установили что в состоянии зимней спячки хомяки становятся более чувствительными к токсическому действию ингибиторов холинэстеразы (0,0-диэтил-S-2-диэтиламиноэтилфосфонотиолат).

Обратимся к рассмотрению данных о состоянии чувствительности организма к химическим раздражителям при искусственной гипотермии. Это представляет особенный интерес в связи с распространением применения метода искусственной гипотермии в хирургической практике.

Гроссе-Брокгоф и Шейдель (F. Grosse-Brockhoff, W. Schedel, 1948) в опытах на собаках показали, что корамин и лобелин, в дозах, хорошо переносимых неохлажденными животными, оказывают токсическое действие при температуре тела ниже 30°C. В этих опытах гипотермия достигалась физическим способом, путем погружения зареанаркотизированных животных в холодную воду. Корамин у охлажденных животных вызывает длительное падение кровяного давления, аритмию и значительное замедление пульса. Лобелин при пониженной температуре тела хотя и увеличивает дыхательный объем, но приводит к брадикардии и аритмии. Согласно экспериментам А. Г. Бухтиярова (1955) лобелин при глубокой гипотермии у кошек возбуждает дыхание и в большинстве опытов вызывает стойкое падение кровяного давления.

Н. В. Алишев (1960) в опытах на кошках показал, что кофеин в оптимально действующих дозах в условиях гипотермии приводит к падению кровяного давления и ослаблению дыхания вплоть до остановки.

По данным Ю. М. Левина (1958) кофеин, вводимый внутривенно кошкам в дозе 40 мг/кг при температуре тела около 25°C, немедленно вызывает гибель большинства животных. У кошек, оставшихся в живых, наблюдаются судороги, падение кровяного давления, экстрасисталия и нарушение сердечной проводимости. По наблюдениям П. И. Бурула (1957), вещества, возбуждающие центральную нервную систему (стрихнин, фенамин и особенно первитин), задерживают восстановление температуры и функций организма переохлажденных кроликов.

А. Л. Избинский (1953) установил, что кофеин и другие стимуляторы центральной нервной системы в условиях гипотермии усугубляют пагубное влияние кислородной недостаточности, которую испытывает организм при гипотермии.

В отличие от вышеприведенных исследований, И. В. Варман (1957) наблюдал, что цитизин у собак даже при глубокой гипотермии возбуждает дыхание и повышает кровяное давление.

Р. Б. Цынкаловский и Я. И. Ажиба (1956) нашли, что у собак и кошек, независимо от глубины гипотермии камфора, примененная в различных дозировках, оказывает судорожное действие, причем гибель охлажденных животных наступает от больших доз камфоры, чем в контрольных опытах. Авторы считают, что при гипотермии, в отличие от запредельного торможения, характерного для наркоза и шока, в центральной нервной системе развивается охранительное торможение.

По данным нашей лаборатории, при понижении температуры тела кроликов до 20°C лобелин не оказывает действия на легочную вентиляцию, газообмен, дыхательную функцию крови и скорость кровотока (К. И. Бендер, 1957). В отношении некоторых других аналептиков в нашей лаборатории С. И. Богословской (1959, 1959) в опытах на мышах было показано, что в условиях гипотермии в зависимости от особенностей вещества наблюдаются различные изменения характера и интенсивности его действия. При гипотермии кофеин вызывает стрихниноподобные судороги у мышей; чувствительность животных к токсическому действию препарата возрастает. Судорожное действие стрихнина при гипотермии ослабляется; продолжительность жизни отравленных животных при пониженной температуре тела увеличивается. Судорожное действие кордиамина и камфоры при гипотермии устраняется; продолжительность жизни отравленных животных в условиях гипотермии несколько укорачивается по сравнению с контрольными опытами.

Весьма интересные результаты получил Копера (Н. Корета, 1957), сравнивая в условиях гипотермий активность веществ, оказывающих центральное действие на кровообращение, и веществ, действующих непосредственно на кровеносные сосуды. Опыты производились на различных животных: крысах, кошках, кроликах и собаках. В результате исследования автор пришел к заключению, согласно которому адреналин и норадреналин при понижении температуры тела до $23,8^{\circ}$ в полной мере сохраняют прессорное действие. Только при более глубокой гипотермии наблюдается некоторое уменьшение активности препаратов. Вещества с центральным сосудистым действием: кордиазол, корамин и вандид, — с понижением температуры тела утрачивают свое положительное действие на кровяное давление и становятся практически неактивными.

Е. А. Карленко (1960) в опытах на кошках при гипотермии ($+24^{\circ}\text{C}$) установлено уменьшение широты терапевтического действия кофеина, адреналина, цититона.

О.
что п
на, ц
кофе
сравн
живот
долж
та де
ного
ва (м
тери
ниже
продо
Кл
налин
дям,
ному
1951;
Эк
тверж
пресс
ров (
зывае
стойко
темпе
Экспе
(1961)
эфедр
темпе
рова
водит
менно
Благо
венно
состоя
Губле
(1960)
И.
перату
ние ад
стоян
В.
прият
венно
С.
лина
желуд
Н.
11. за

О. Д. Колюцкая (1964) в опытах на собаках установила, что при умеренной гипотермии ($26 \pm 0,5^\circ\text{C}$) действие лобелина, цититона и стимуляторов центральной нервной системы—кофеина, кордиамина—отличается рядом особенностей по сравнению с их действием при нормальной температуре тела животных: увеличивается латентный период, удлиняется продолжительность действия и наблюдается извращение эффекта действия указанных веществ при отсутствии положительного влияния на гемодинамику. Симпатомиметические вещества (мезатон и эфедрин) в одинаковой степени повышают артериальное давление до и во время гипотермии, но при пониженной температуре тела их действие оказывается более продолжительным.

Клинические данные подтверждают эффективность адреналина, назначаемого при пониженной температуре тела людям, пострадавшим от холода или подвергнутым искусственному охлаждению по медицинским показаниям (А. В. Орлов, 1951; Т. М. Дарбинян, 1960, 1964).

Экспериментальные исследования различных авторов подтверждают наличие у адреналина и норадреналина активного прессорного действия в условиях гипотермии. А. Г. Бухтияров (1955) наблюдал, что адреналин в дозе 0,02—0,05 мг вызывает у кошек при температуре тела $23\text{—}25^\circ\text{C}$ медленное, но стойкое повышение кровяного давления; при более низкой температуре прессорный эффект адреналина непостоянный. Экспериментальные данные И. Р. Петрова и Е. В. Гублера (1961) свидетельствуют об эффективности адреналина и эфедрина, применяемых в условиях охлаждения животных до температуры тела $20\text{—}18^\circ\text{C}$. По наблюдениям И. Р. Петрова (1958) внутривенное введение норадреналина приводит к повышению кровяного давления у кошек после временной остановки общего кровообращения при гипотермии. Благоприятное действие норадреналина, вводимого внутривенно дробными дозами по 0,05 мг при выведении кошек из состояния гипотермии отмечают Н. В. Алишев (1959), Е. В. Гублер, Н. В. Алишев и Н. И. Ласси (1959), Н. В. Алишев (1960).

И. П. Чухнина (1960) на собаках при гипотермии (температура тела $+25^\circ\text{C}$) установила, что внутривенное введение адреналина способствует восстановлению исходного состояния сердечной мышцы.

В. А. Неговский, В. И. Соболева (1956) отметили благоприятное действие адреналина на сердце в условиях искусственной гипотермии.

С. С. Добротин (1961) показал, что введение норадреналина при гипотермии предупреждает развитие фибрилляции желудочков сердца.

Н. А. Зайцева (1959) указывает, что адреналин в усло-

виях гипотермии у щенков оказывает гипертензивное действие, такое же, как в норме или даже сильнее выраженное. Мальмежак, Шардон (I. Malmejac, Chardon, 1959) отмечают высокую активность адреналина, вводимого внутривенно капельным методом, 0,1 мг/кг в одну минуту, при температуре тела около 20°C. В этом количестве адреналин усиливает работу сердца, способствует восстановлению синусового ритма и повышает сосудистый тонус за счет прямого действия на сосуды. Коттен и Браун (M. Cotten, F. Brown, 1957) также убедились, что у собак под влиянием гипотермии мало изменяется действие адреналина и эфедрина на кровяное давление, сердечный ритм и силу сокращений миокарда.

В. М. Покровский (1957) утверждает, что применение адреналина при температуре тела ниже 28—30°C вызывает у собак фибрилляцию желудочков сердца. По данным П. И. Бурула (1957) адреналин при согревании охлажденных животных (кошек) сначала значительно повышает кровяное давление, с 50 до 100 мм ртутного столба, и вызывает учащение пульса. Затем наступает фаза падения кровяного давления и замедление пульса, после чего уровень кровяного давления и частота пульса постепенно восстанавливаются. Согласно опытам В. М. Климантова (1957), адреналин при 0°C суживает сосуды изолированного уха кролика, но в меньшей степени, чем при +10°C.

В отличие от большинства других авторов Гроссе-Брокгоф (Grosse-Brockhoff, 1943) нашел, что при физической гипотермии у собак адреналин в дозе 0,1 мг/кг в одну минуту, вводимый внутривенно, не оказывает действия. Увеличение дозы до 2 мг/кг в одну минуту приводит к падению артериального давления.

В отношении хлористого калия Бартон и Эдхолм (A. Burton, O. Edholm, 1955) указывают, что у охлажденных животных наблюдается повышенная чувствительность к калию. Причем введение глюкозы или кальция может защитить охлажденных крыс от действия губительных концентраций калия.

Хлористый калий нашел широкое применение в клинической практике для устранения фибрилляции желудочков сердца, осложняющей иногда течение гипотермии.

Терапевтическая ценность хлористого калия при фибрилляции желудочков в условиях гипотермии подтверждается экспериментальными исследованиями. В. И. Бураковский, Е. В. Гублер и Г. А. Акимов (1955) в опытах на собаках с успехом применяли хлористый калий для борьбы с фибрилляцией и аритмиями предсердий (по 1 мл 5%-ного раствора хлористого калия внутривенно) и при фибрилляции желудочков (1—5%-ный раствор внутриартериально по 0,1—0,2 г чистого вещества). В некоторых случаях препарат вводился

внутрисердечно. Восстановление сердечной деятельности наблюдалось в четырех опытах из пяти. Б. В. Петровский, С. И. Бабичев и О. Д. Колюцкая (1955) также добились хороших результатов, применяя 1%-ный раствор хлористого калия в сочетании с витаминами В₁ и В₆ в качестве средств, предупреждающих фибрилляцию желудочков и остановку сердца у собак при гипотермии.

В. М. Покровский и В. М. Бенсман (1957) заметили, что хлористый калий при фибрилляции желудочков сердца у собак в условиях гипотермии оказывает непостоянный лечебный эффект.

В. А. Буков, Ю. Н. Егоров, Н. И. Ласси (1960) в опытах на кошках в условиях гипотермии установили, что при фибрилляции сердца растворы хлористого калия благоприятного действия не оказывают.

Гипотермия способствует проявлению действия наркотических веществ. При наркозе легче совершается охлаждение организма. А. Л. Зубченко (1903) наблюдал, что на фоне алкогольного опьянения кролики при охлаждении быстрее приходят в состояние гипотермии и умирают скорее, чем контрольные животные. На фоне действия алкоголя гибель животных при явлениях паралича дыхательного центра наступает при температуре тела 19—23°C, контрольные кролики, не получавшие предварительно алкоголь, умирали при температуре 19—14,8°C.

По данным Долиотти и Циокатто (A. Dogliotti, E. Ciocatto, 1954), в условиях гипотермии значительно возрастает чувствительность организма к токсическому действию наркотиков. Такого же мнения придерживаются С. В. Рыневский и Г. А. Рябов (1955).

О. Раявзе, Л. Нурманд (1961) показали изменения или извращение чувствительности организма животных в условиях гипотермии к барбиталу и пентоталу натрия.

Г. В. Ковалев (1957, 1957, 1958) в опытах на мышах наблюдал, что чувствительность животных к токсическому действию пиридоксина возрастает по мере понижения температуры тела. Противоположные результаты получены этим автором в опытах с морфином, теодином, промедолом и фенадоном. Токсичность указанных анальгетиков снижается в 1,5—4 раза при падении температуры тела от нормальной до 22—25°C. Автор считает, что уменьшение чувствительности к токсическому действию некоторых анальгетиков при гипотермии связано главным образом со снижением интенсивности обменных процессов в организме охлажденных животных. Действие морфина, промедола и фенадона в дозах 1—2 мг/кг на дыхание кошек, охлажденных до температуры тела не ниже 25°C, мало отличается от действия, наблюдаемого в условиях нормальной температуры. В увеличенных дозах мор-

фин (5 мг/кг) и промедол (3,5 мг/кг) при гипотермии вызывают несколько больший депримирующий эффект, чем в контрольных опытах. Действие рассматриваемых веществ на кровяное давление при гипотермии существенно не изменяется.

В отношении некоторых сторон действия морфина в условиях гипотермии мы располагаем данными нашей лаборатории, согласно которым морфин в дозе 1 мг/кг и более при температуре тела кроликов около 20°C не оказывает существенного влияния на дыхание (К. И. Бендер, 1957; Б. Г. Волынский и К. И. Бендер, 1960).

Работами Н. М. Дмитриевой и А. И. Черкес (1958, 1958, 1960) установлена зависимость действия сердечных гликозидов от температуры тела животных. При гипотермии чувствительность организма к сердечным гликозидам увеличивается. Элиминация сердечных гликозидов при выраженной гипотермии замедляется. Кумулятивный остаток строфантина в организме кошек при пониженной температуре тела увеличивается. Указанные изменения в реактивности организма по отношению к сердечным гликозидам Н. М. Дмитриева связывает с понижением содержания гликогена в сердечной мышце. В опытах на крысах автором было установлено, что при гипотермии количество гликогена в миокарде уменьшается и строфантин или эризимин, применяемые в терапевтических дозах, неспособны повысить его содержание. В соответствии с приведенными данными находятся указания Даниелополу (D. Danielopolou, 1957) о том, что в отличие от гипотермии, во время лихорадочного состояния реактивность сердечной мышцы в отношении химических раздражителей понижается и действие препаратов наперстянки становится менее выраженным.

В противоположность рассмотренным данным Ангелакос, Торрес, Дрисколл (E. Anglakos, I. Torres, R. Driscoll, 1958) нашли, что гипотермия оказывает защитное действие против аритмии, вызываемой токсическими дозами уабанна. Для проявления этого действия при пониженной температуре требуется доза вещества в пять раз больше, чем при нормальной температуре.

В опытах на кроликах Г. С. Якобсон (1956) установил, что при гипотермии в действии гистамина на кровяное давление преобладает прессорный компонент. При повторных введениях обнаруживается понижение чувствительности организма к действию гистамина.

Н. С. Смирнова (1959) на основании своих исследований также считает, что при гипотермии происходит понижение чувствительности кроликов к гистамину. Развитие гистаминового шока при пониженной температуре тела происходит медленнее и в более легкой форме, чем в обычных условиях.

В связи со значительными изменениями интенсивности об-

менных процессов при гипотермии тормозится развитие аллоксанового диабета (Л. Я. Данилова, 1959). В условиях гипотермии повышается выносливость кроликов и крыс к возникновению и развитию инсулиновой интоксикации. Инсулин при этом состоянии в ряде случаев не снижает уровень сахара в крови и не вызывает судорог (Н. С. Мищенко, 1959).

По данным нашей лаборатории (С. И. Богословская, 1963, 1964), при снижении температуры тела здоровых кроликов до $18-20^{\circ}\text{C}$ чувствительность их к гипогликемическому действию инсулина значительно снижается. У кроликов с аллоксановым диабетом в условиях гипотермии так же ослабляется сахароснижающее действие инсулина, причем, если под влиянием охлаждения наблюдалось повышение сахара в крови, то при внутривенном введении инсулина наблюдалось дальнейшее увеличение содержания сахара в крови.

Под влиянием гипотермии понижается чувствительность животных к ядам, нарушающим дыхание. Е. В. Майстрах (1955, 1952) наблюдал, что при значительном охлаждении белых мышей возрастает их устойчивость по отношению к токсическому действию цианистого калия, нитрита натрия и углекислоты. По данным Н. С. Мищенко (1959), охлаждение кроликов до $24-23^{\circ}\text{C}$ увеличивает их устойчивость к аноксии, вызванной отравлением окисью углерода.

Чувствительность организма по отношению к ядам при гипотермии может изменяться по-разному в зависимости от особенностей токсического агента. Бата и Вукобратович (A. Bata, S. Vukobratovic, 1958) установили, что общее охлаждение не ослабляет токсического действия змеиного яда на крыс. В противоположность этому в опытах на мышах токсический эффект столбнячного токсина в условиях гипотермии ослабляется.

Нейроплегические и ганглиоблокирующие средства применяются для достижения гипотермии (гибернации) сами по себе или в сочетании с физическим охлаждением, в силу этого представляют большой интерес изучение особенностей действия этих веществ при пониженной температуре тела и сравнительная оценка методов достижения гипотермии физическим способом или посредством применения химических веществ, способствующих понижению температуры тела.

По сообщению А. И. Шаповалова (1958), при понижении температуры тела кошек до $26-24^{\circ}$ доза аминазина, устраняющая сокращение третьего века, уменьшается в 6—8 раз по сравнению с нормой. Такое повышение чувствительности организма к аминазину автор объясняет увеличением адrenoлитической активности аминазина в условиях гипотермии.

Метод гибернации, или «искусственной зимней спячки», при которой понижение температуры тела и изменение реак-

тивности организма достигается с помощью соответствующих химических препаратов, введен в медицинскую практику Лабори и Гюгенаром (Н. Laborit, Р. Huguenard, 1956). Применение гибернации в качестве лечебного и профилактического мероприятия нашло широкое применение на родине авторов и в других странах (Кюнлен и Лабори—J. Kunlin, Н. Laborit, 1956; Кампан и Лазортес — J. Campan, G. Lazortes, 1956; Кан—J. Cann, 1956; Е. Фостер и С. Фостер — E. Forster, S. Forster, 1956; Эй, Дешан и Берар — Н. Ey, A. Deschamps, E. Bérard, 1956).

В отличие от приведенной точки зрения в настоящее время накопилось много наблюдений, согласно которым фармакодинамическая гипотермия сопряжена с большими опасностями, чем физическая гипотермия, достигаемая охлаждением тела без применения лекарственных средств, в значительной степени нарушающих процессы нервной регуляции в организме.

С. В. Рынейский и Г. А. Рябов (1955) считают наиболее целесообразным применять для достижения гипотермии фармакологические средства в сочетании с физическими способами общего охлаждения организма. Однако они считают, что употребляемые для понижения температуры тела ганглиоблокаторы имеют недостатки, так как они углубляют действие наркотиков, извращают реакцию на адреналин и эфедрин и затрудняют проведение лечебных мероприятий в постгипотермическом периоде. Таким образом, по мнению авторов, применение фармакологических средств с целью гипотермии не является простым и вполне безопасным способом и при наличии физических средств охлаждения нет особой надобности рассчитывать исключительно на фармакологические препараты, действие которых на организм бывает трудно контролировать. Е. В. Майстрах (1955) на основании своих экспериментальных исследований приходит к заключению, что ганглиоблокаторы, несомненно, ускоряют охлаждение, но действие этих веществ на организм в условиях гипотермии пока еще недостаточно изучено. Применение ганглиоблокирующих средств повышает чувствительность животных к действию холода.

Французские авторы Дюкен, Анжалберг, Эшапасс, Риэно, Милецкий, Эсклависса, Эспаньо и Ризе (1956) в сообщении на XXVI Всесоюзном съезде хирургов указывали, что при физическом охлаждении нарушения в метаболизме миокарда после пережатия вен, несущих кровь к сердцу, выражены меньше и послеоперационный период протекает легче, чем при фармакодинамической гипотермии.

Н. И. Кочатыгов (1957) на основании анализа литературы и собственных наблюдений приходит к заключению, что достигаемая с помощью нейроплегических средств блокада раз-

личных звеньев нейрогуморальной регуляции в ряде случаев может привести к нарушению приспособительных реакций и утяжелить течение заболевания. По данным автора, нейроплегические смеси не предупреждают наступления ожогового шока и не увеличивают продолжительности жизни животных при ожоговой травме.

Н. С. Мищенко (1959) приводит данные своих наблюдений, согласно которым охлаждение кроликов физическим способом до температуры $24-23^{\circ}\text{C}$ повышает их устойчивость к анаксии, вызванной окисью углерода. Нейроплегические вещества не только не повышают выносливости животных к интоксикации окисью углерода, а, напротив, в некоторых случаях ухудшают течение отравления.

П. А. Куприянов в докладе на IX научной сессии Института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР высказал отрицательное отношение к применению нейроплегических средств (производных фенатиазина) и различных литических смесей в дозах, вызывающих сильный и продолжительный эффект (см. А. Л. Комендантов и М. Н. Аршинова, 1958).

В. А. Неговский и В. И. Соболева (В. А. Неговский и В. И. Соболева, 1959; В. А. Неговский, 1960; Н. С. Колганова, 1957) произвели опыты на собаках, у которых создавалось терминальное состояние путем массивного кровопускания. Опыты проводились в двух вариантах: одним животным за час до кровопускания вводилась нейроплегическая смесь; другие животные получали такую смесь в восстановительном периоде, через час после начала оживления. В результате опытов было установлено, что гибернационная смесь, введенная до умирания от кровопотери, не способствует успеху последующего оживления. Более того, она тормозит восстановление сердечной деятельности и дыхания. Гибернационная смесь, введенная в восстановительном периоде собакам, перенесшим пятиминутную клиническую смерть, также оказывает отрицательное действие, замедляя последующее оживление. Авторы считают, что такое действие веществ, входящих в гибернационную смесь, связано с их свойством блокировать центральную и вегетативную нервную систему. По мнению авторов, восстановление жизненных функций у больных может быть крайне затруднено, если терминальное состояние возникло на фоне гибернации.

Клинические наблюдения Т. М. Дарбиняна (1960) также говорят о том, что применение нейроплегических средств препятствует восстановлению сердечной деятельности после временного выключения сердца в условиях гипотермии.

Для суждения об особенностях действия фармакологических средств при пониженной температуре тела представляют интерес клинические и экспериментальные данные об исполь-

зовании лекарственных веществ в комплексе мероприятий, применяемых при выведении из глубокой гипотермии.

А. А. Немилов (1934) считает, что помощь замерзающему должна заключаться в медленном постепенном согревании и назначении таких средств, как кофени и камфора. А. В. Орлов (1951) при оказании помощи замерзшим рекомендует применять быстрое согревание в ванне при температуре 36—40°C, в сочетании с обязательным введением глюкозы и адреналина. А. Л. Избинский (1953) большое значение в патогенезе общего охлаждения придает развитию кислородной недостаточности, для устранения которой автор считает целесообразным применение снотворных и наркотических средств, способствующих снижению потребности организма в кислороде. Назначение стимулирующих средств при гипотермии автор считает необоснованным и даже вредным.

Разработка способов возвращения организма из гипотермии к нормальному состоянию приобрела особенное развитие в связи с распространением лечебного применения общего охлаждения. Е. В. Гублер, Н. В. Алишев, Н. И. Ласси (1959, 1959) намечают следующий комплекс мероприятий для выведения животных (опыты на кошках) из глубокой гипотермии: искусственное дыхание чистым кислородом, быстрое согревание до 31—33°C с последующим переходом на медленное согревание, введение жидкости И. Р. Петрова и массаж сердца через грудную клетку. Из медикаментозных средств—только внутриартериальное введение норадреналина.

В лаборатории В. А. Неговского (В. А. Неговский, В. И. Соболева, Н. Л. Гурович, К. С. Киселева, Ш. С. Мачавариани, 1959) для восстановления жизненных функций после смертельного обескровливания в условиях гипотермии (опыты на обезьянах) применяют следующий лечебный комплекс: центрипетальное артериальное нагнетение крови, искусственное дыхание, иногда прямой массаж сердца и в случае фибрилляции сердца—воздействие одиночными электрическими импульсами. Обращает внимание весьма ограниченное применение лекарственных средств: употребляется только введение в артерию теплой крови с добавлением перекиси водорода; для борьбы с ацидозом сразу после восстановления сердечной деятельности внутривенно вводится 8%-ный раствор бикарбоната натрия, из расчета 0,15 г вещества на кг веса животного. Помимо указанного, В. А. Неговский (1960) считает целесообразным добавлять к вводимой в артерию крови адреналин и глюкозу. Он указывает, возражая некоторым авторам, что «отказываться от такого мощного стимулятора, как адреналин, способствующего восстановлению сердечной деятельности, по нашему мнению, не следует». Большой опыт автора в области изучения проблемы оживления организма дал ему возможность убедиться, что применение

стимуляторов сердечно-сосудистой системы без предварительного восполнения кровопотери и улучшения гемодинамики, нередко дает отрицательные результаты. При изолированном применении этих средств может наступить кратковременное усиление функций с последующим более глубоким их угнетением.

Е. М. Смирненская (1948) на основании экспериментальных исследований приходит к заключению, что в условиях, когда дыхательный центр находится в состоянии запредельного торможения и преобладают процессы гликолиза, стимуляторы дыхания, в норме усиливающие дыхание, вызывают угнетение дыхательного центра и углубление торможения в нем. Наилучшим воздействием, повышающим возбудимость дыхательного центра в этом состоянии, является улучшение кровообращения.

Как видно из рассмотренной литературы, в условиях гипотермии в организме происходят значительные функциональные изменения, которые определяют своеобразие реакции охлажденных животных на лекарственные вещества и яды. Изменение чувствительности организма к химическим раздражителям наблюдается при зимней спячке, при изменениях внешней температуры и при понижении температуры тела. Особенности действия фармакологических средств при рассматриваемых состояниях весьма разнообразны и зависят от особенностей химического раздражителя. Извращение реакции чаще наблюдается по отношению к веществам, оказывающим центральное действие; наиболее постоянным действием обладает, по-видимому, адреналин и подобные ему вещества. Наличие противоположных мнений в отношении целесообразности назначения возбуждающих средств при терминальных состояниях и при оказании помощи замерзшим свидетельствует о том, что особенности и механизм действия лекарственных веществ при указанных состояниях организма недостаточно изучены.

Учитывая большое значение проблемы регуляции с помощью лекарственных средств жизненных функций организма в условиях гипотермии и недостаточную изученность этого вопроса, мы предприняли экспериментальное изучение особенностей действия в условиях пониженной температуры тела ряда лекарственных веществ, обладающих различным механизмом фармакологического действия.

В первой группе опытов исследовалось в условиях гипотермии действие на кровообращение и дыхание веществ, оказывающих возбуждающее влияние на центральную нервную систему: производных пурина (кофеин, эуфиллин) и типичного аналептика — кордиамина. Опыты производились на кроли-

ках; гипотермия достигалась физическим способом, температура тела животных снижалась до 18—20°C.

В результате опытов было установлено, что кофеин, вводимый в наружную яремную вену в дозе 20 мг/кг, хорошо переносимой в контрольных опытах, в условиях гипотермии вызывает значительное падение артериального давления и угнетение дыхания. (См. рис. 52).

В таких же условиях обнаруживается усиление гипотензивного действия эуфиллина и проявляется угнетающее действие этого вещества на дыхание, хотя в контрольных опытах при дозе вещества 2,4 мг/кг подобное явление не наблюдалось. (См. рис. 53).

При пониженной температуре тела преобразается реакция организма на внутривенное введение кордиамина. Этот аналептик у охлажденных животных вызывает падение артериального давления и ослабление внешнего дыхания при до-

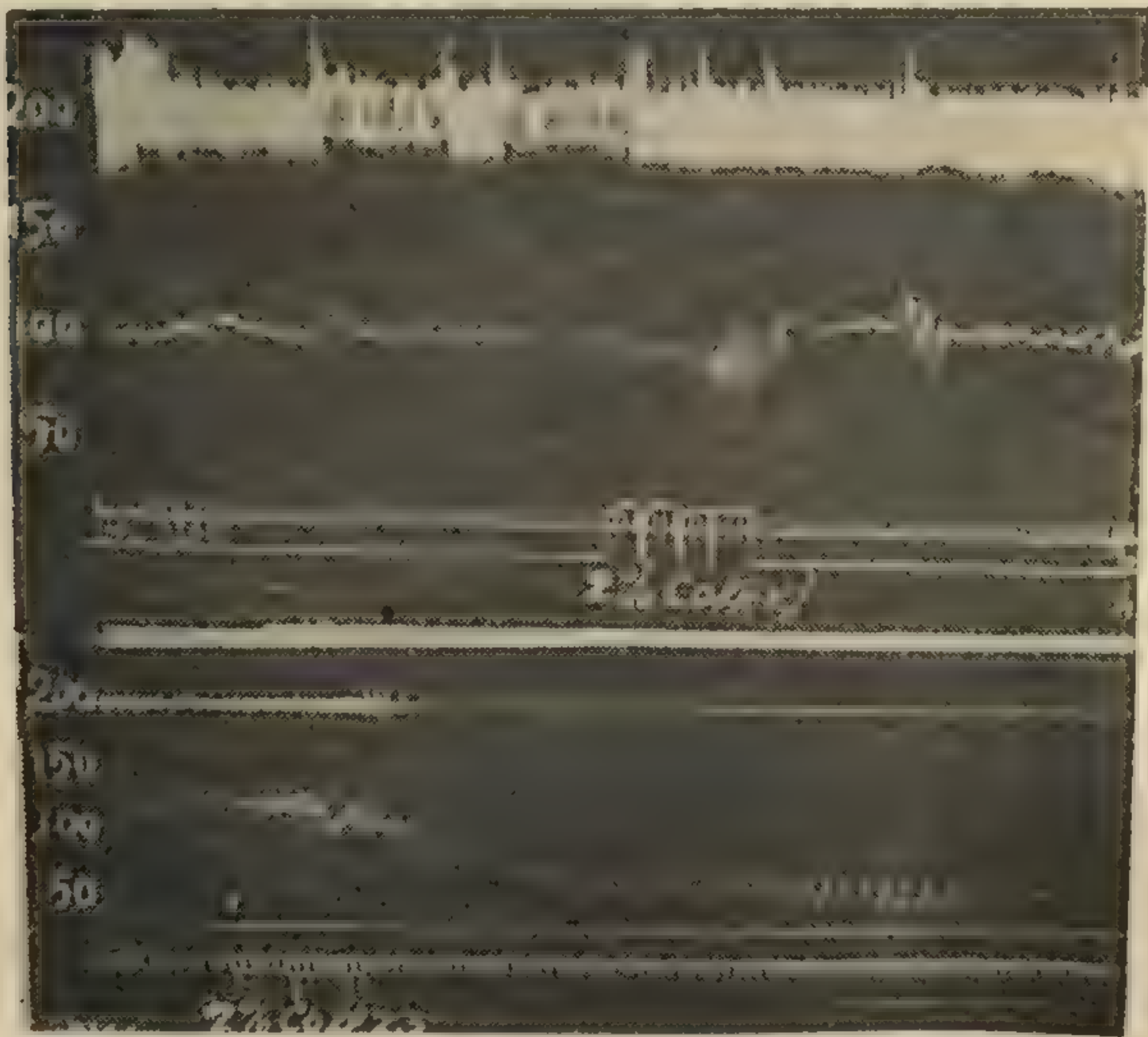
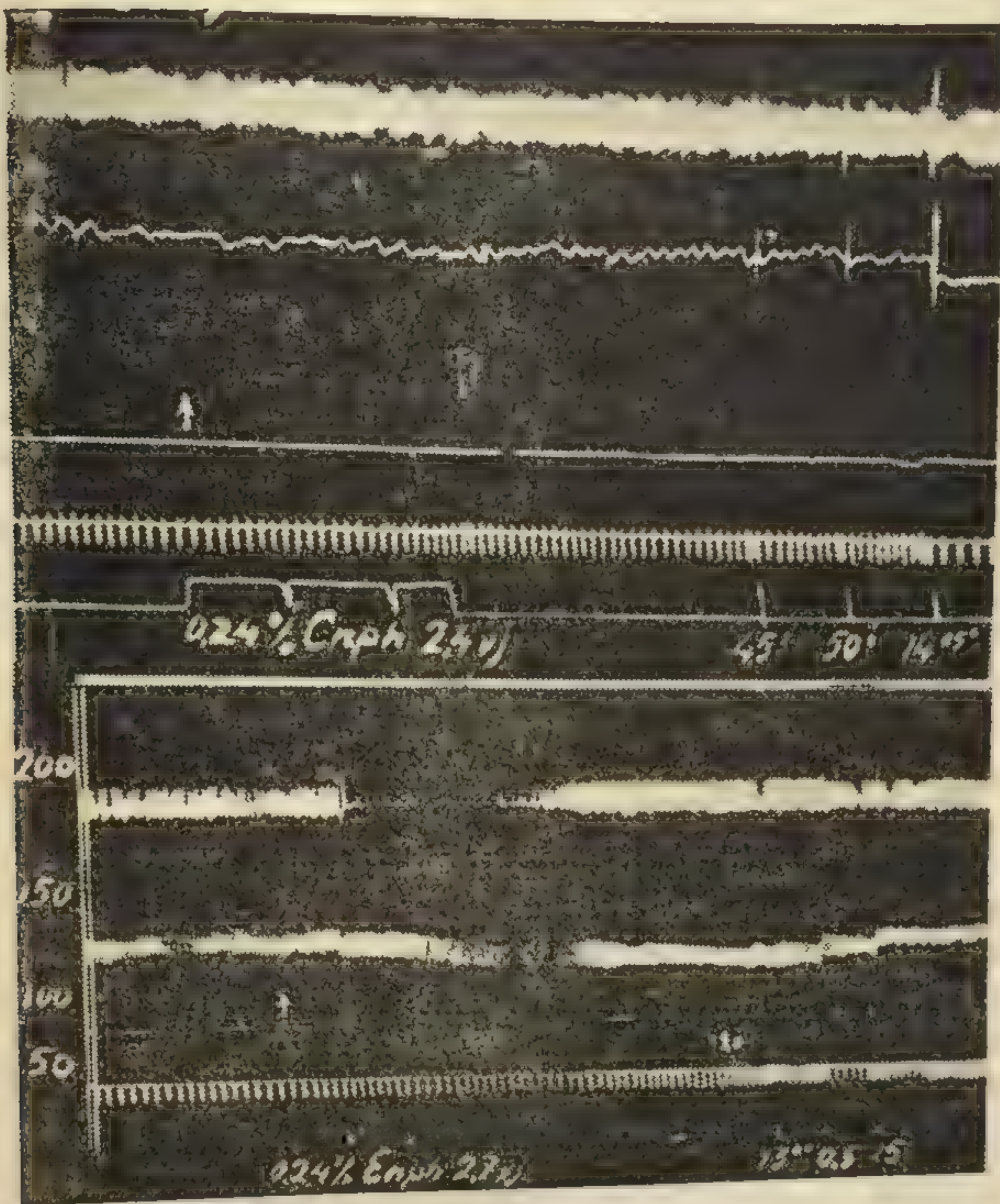


Рис. 52. Действие кофеина, вводимого внутривенно intact-ному кролику (верхняя кимограмма) и кролику в состоянии гипотермии (нижняя кимограмма). Кофеин введен в 2%-ном растворе в количестве: intact-ному кролику 40 мг/кг, кролику в состоянии гипотермии 20 мг/кг; температура охлажденного животного 18,5°.

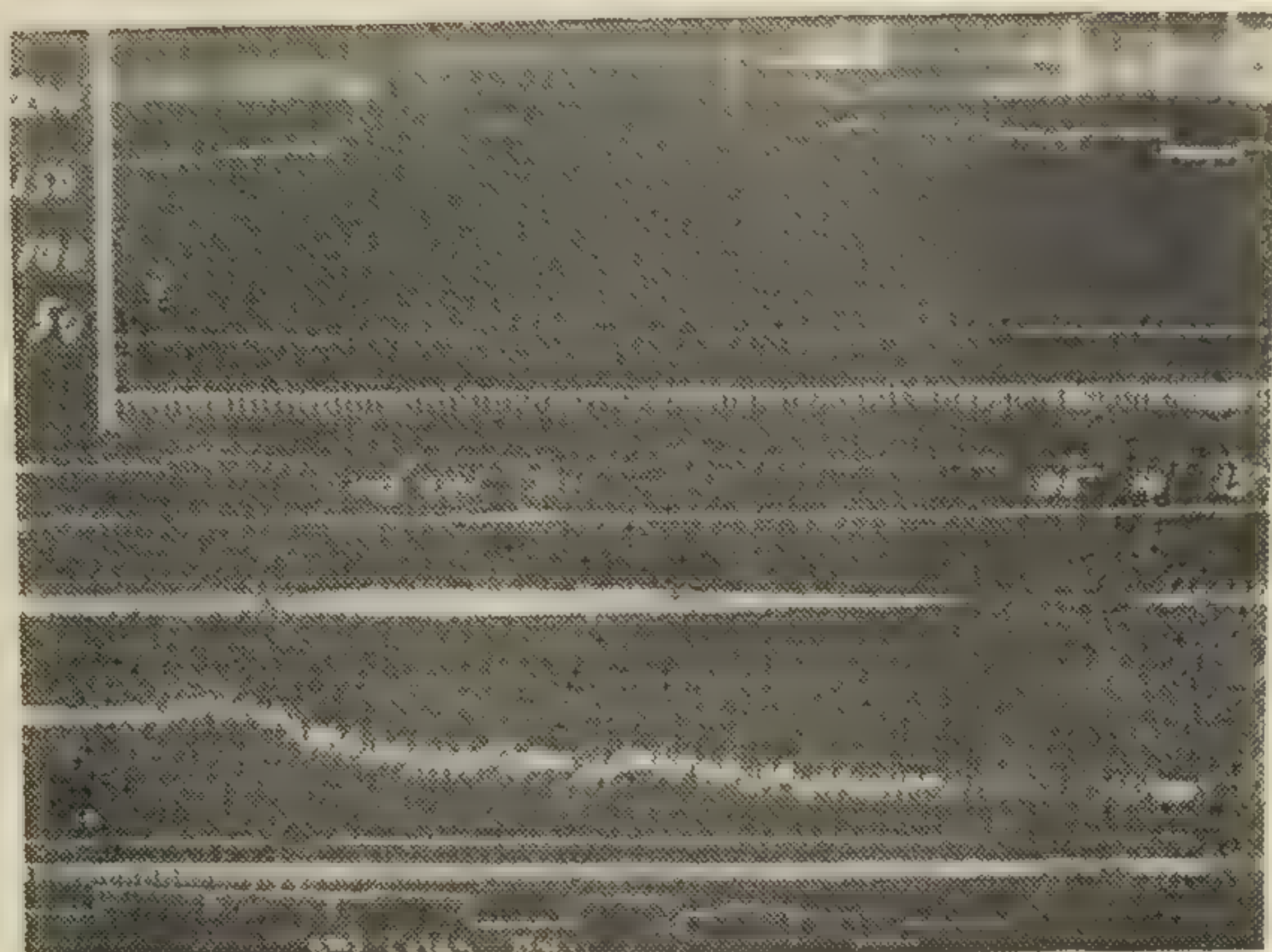
Обозначения сверху вниз: дыхание, артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата и времени записи.



Р и с. 53. Действие эуфиллина, вводимого внутривенно intact-ному кролику (верхняя кимограмма) и кролику в состоянии гипотермии (нижняя кимограмма). Эуфиллин введен в 0,24%-ном растворе в количестве 2,4 мг/кг; температура тела охлажденного животного 19,0°. Обозначения те же, что на рис. 52.

зе, оказывающей стимулирующее действие у intactного животного. (См. рис. 54).

Как видно из приведенных кимограмм, картина действия веществ, в обычных условиях оказывающих стимулирующее действие, при гипотермии изменяется до неузнаваемого и появляются совершенно неожиданные свойства в их действии. Это послужило для нас основанием к углубленному изучению действия рассматриваемых веществ при гипотермии. Для выяснения особенностей их действия на сердце, прежде всего, были поставлены опыты с непосредственным наблюдением за сердечной деятельностью и записью механограммы сердечных сокращений.



Р и с. 54. Действие кордиамина, вводимого внутривенно интактному кролику (верхняя кимограмма) и кролику в состоянии гипотермии (нижняя кимограмма). Кордиамин введен в 0,25%-ном растворе в количестве 25 мг/кг, температуре тела охлажденного животного 18,2°. Обозначения те же, что на рис. 52.

Опыты, произведенные на кроликах, показали, что кофеин, вводимый в растворе малой концентрации (0,2%) в яремную вену в количестве 20 мг/кг, то есть в дозе, соответствующей терапевтической для мелких животных, согласно IX изданию Фармакопеи СССР, 1961 г, может вызвать при гипо-



Р и с. 55. Действие кофеина, вводимого внутривенно, на сердце и артериальное давление при гипотермии в условиях то-
ракотомии. Кофеин введен в 0,2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг; температура тела животного 19,0°; дыхание искусственное. Обозначения сверху вниз: механограмма сокращений сердца, артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата.

термии в сочетании с большой операционной травмой (вскрытие грудной полости, обнажение сердца, наложение на него серфина) весьма значительные нарушения сердечной деятельности. (См. рис. 55).

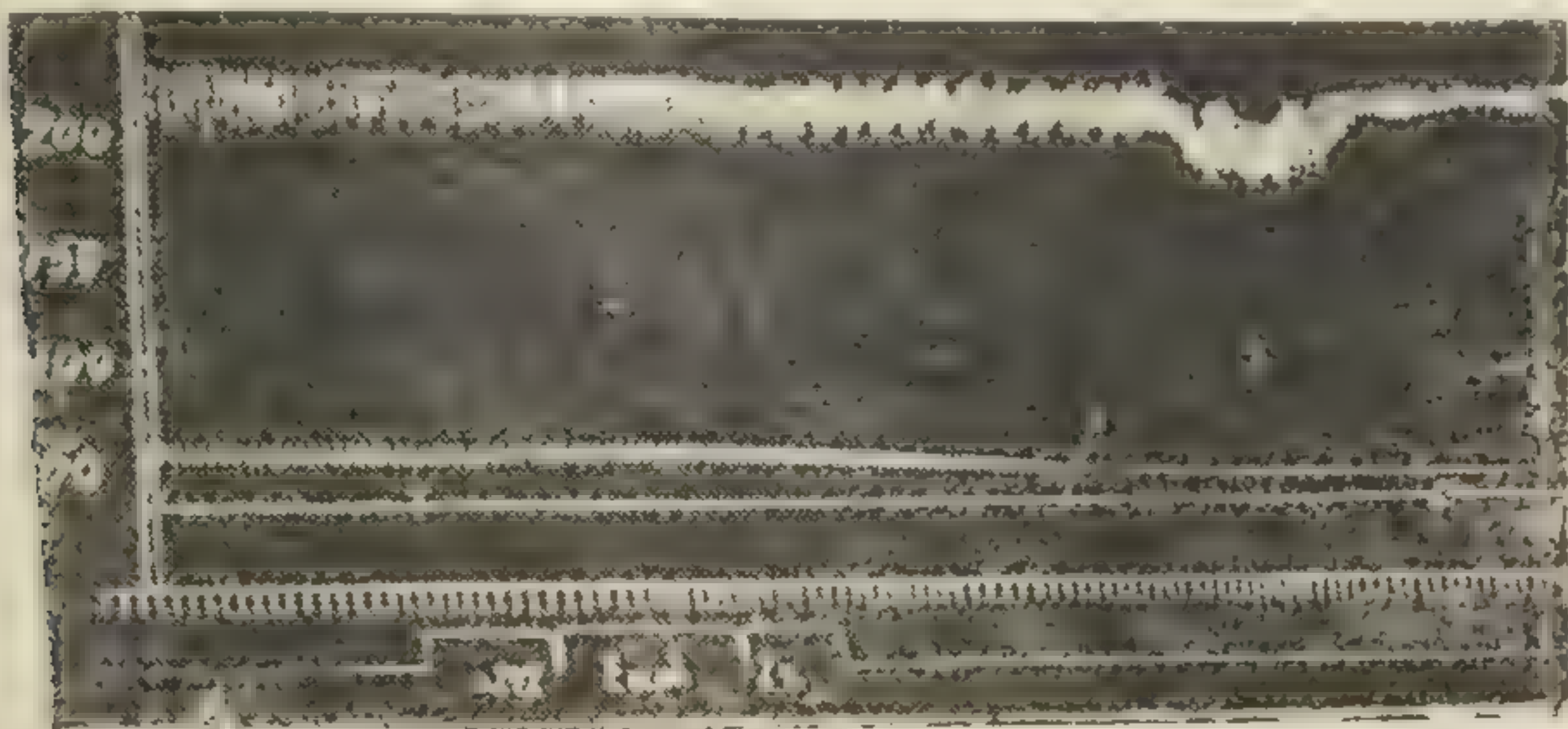


Рис. 56. Действие эуфиллина, вводимого внутривенно, на сердце и артериальное давление при гипотермии в условиях торакотомии. Эуфиллин введен в 0,24%-ном растворе в количестве 2,4 мг/кг; температура тела животного 19,5°; дыхание искусственное.

Обозначения те же, что на рис. 55.

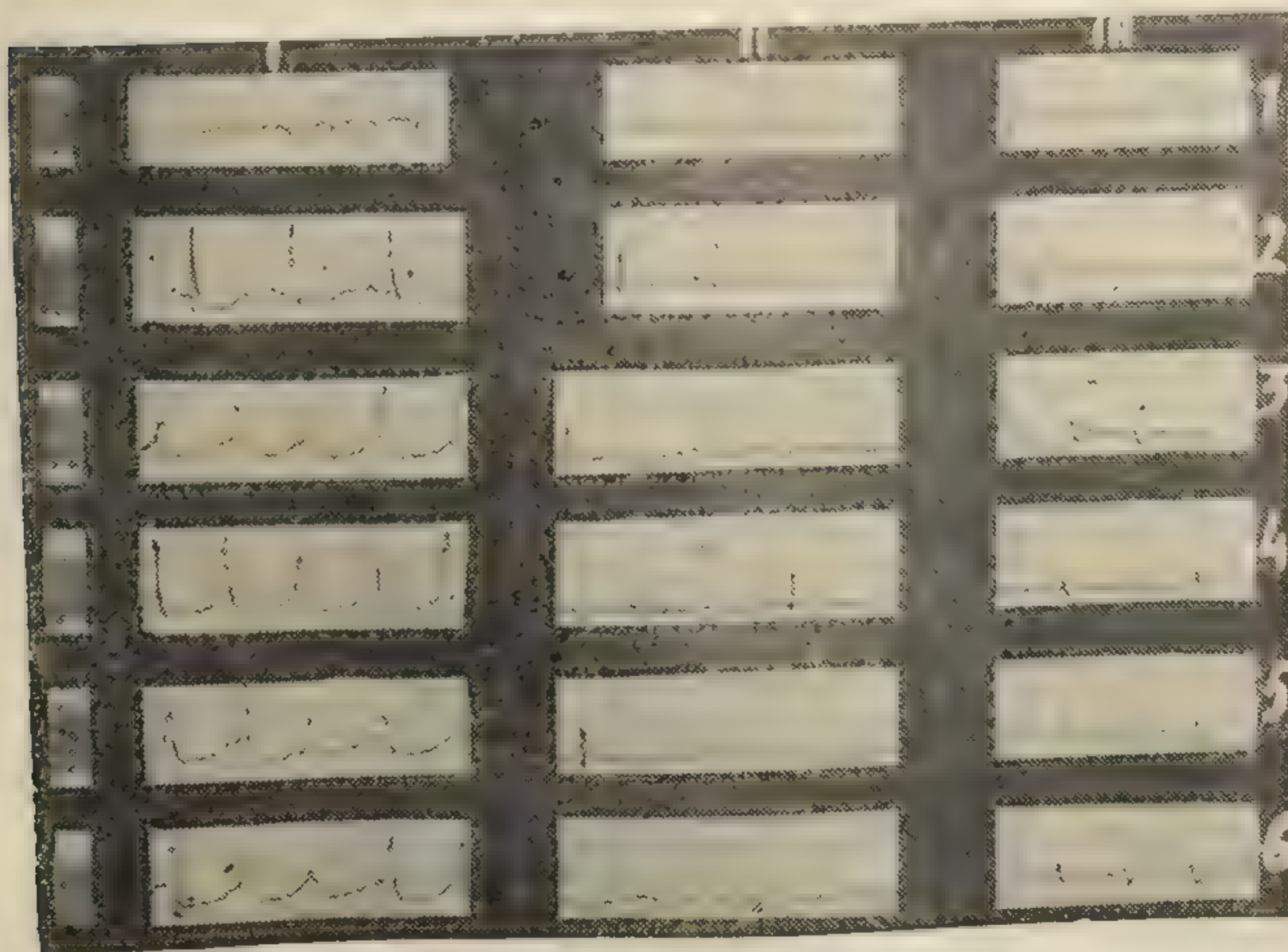


Рис. 57. ЭКГ-изменения у кролика при действии кофеина в условиях гипотермии: I, II, III—стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—гипотермия (+20°C).

Действие кофеина (10 мг/кг) в условиях гипотермии: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

Подобные же явления наблюдались при введении в яремную вену кролику эуфиллина в количестве 2,4 мг/кг при гипотермии в сочетании с большой операционной травмой. (См. рис. 56).

Как видно на кимограмме, столь малая доза эуфиллина (людям допускается внутривенное введение эуфиллина в количестве до 6—8 мг/кг, М. Е. Слуцкий) способна вызвать значительные изменения в сердечной деятельности.

По данным ЭКГ, кофеин (10 мг/кг при внутривенном введении) в условиях гипотермии вызывает нарушения частоты сердечных сокращений, возбудимости и проводимости. (См. рис. 57); в ряде опытов—короткие приступы пароксизмальной тахикардии.

ЭКГ-показатели при действии обеих доз эуфиллина (4,8 мг/кг и 24 мг/кг) в условиях гипотермии свидетельствуют о существенных нарушениях частоты сердечных сокращений и проявлениях нарушения возбудимости миокарда. (См. рис. 58).

В отдельных опытах, особенно при действии больших доз эуфиллина, наблюдалась фибрилляция сердца.

ЭКГ-изменения под влиянием изучаемых доз кордиамина (25 мг/кг и 50 мг/кг) при гипотермии характеризуются отчетливыми нарушениями частоты сердечных сокращений, проводимости и возбудимости. (См. рис. 59): В ряде опытов отмечено появление продолжительных приступов пароксизмальной тахикардии, а в единичных опытах—развитие фибрилляции сердца.

Влияние кофеина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости кровотока

Кофеин в дозах 10 или 100 мг/кг при внутривенном введении в условиях гипотермии (температура $+20^{\circ}\text{C}$) не оказывает возбуждающего влияния на газообмен в легких, а, напротив, обнаруживает тенденцию к снижению его. При изучении влияния кофеина в условиях гипотермии на дыхательную функцию крови установлено некоторое повышение насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, повышение содержания кислорода в артериальной крови при тенденций к увеличению напряжения углекислоты в артериальной крови. Газовый же состав венозной крови претерпевает аналогичные изменения. Артерио-венозная разница по кислороду остается на уровне гипотермии.

Скорость тока крови под влиянием кофеина остается на уровне, близком к гипотермии (рис. 60).



Р и с. 58. ЭКГ-изменения у кролика при действии эуфиллина в условиях гипотермии: I, II, III — стандартные отведения; I—исходное состояние; 2—гипотермия (+20°C).
 Действие эуфиллина (4,8 мг/кг) на фоне гипотермии; 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

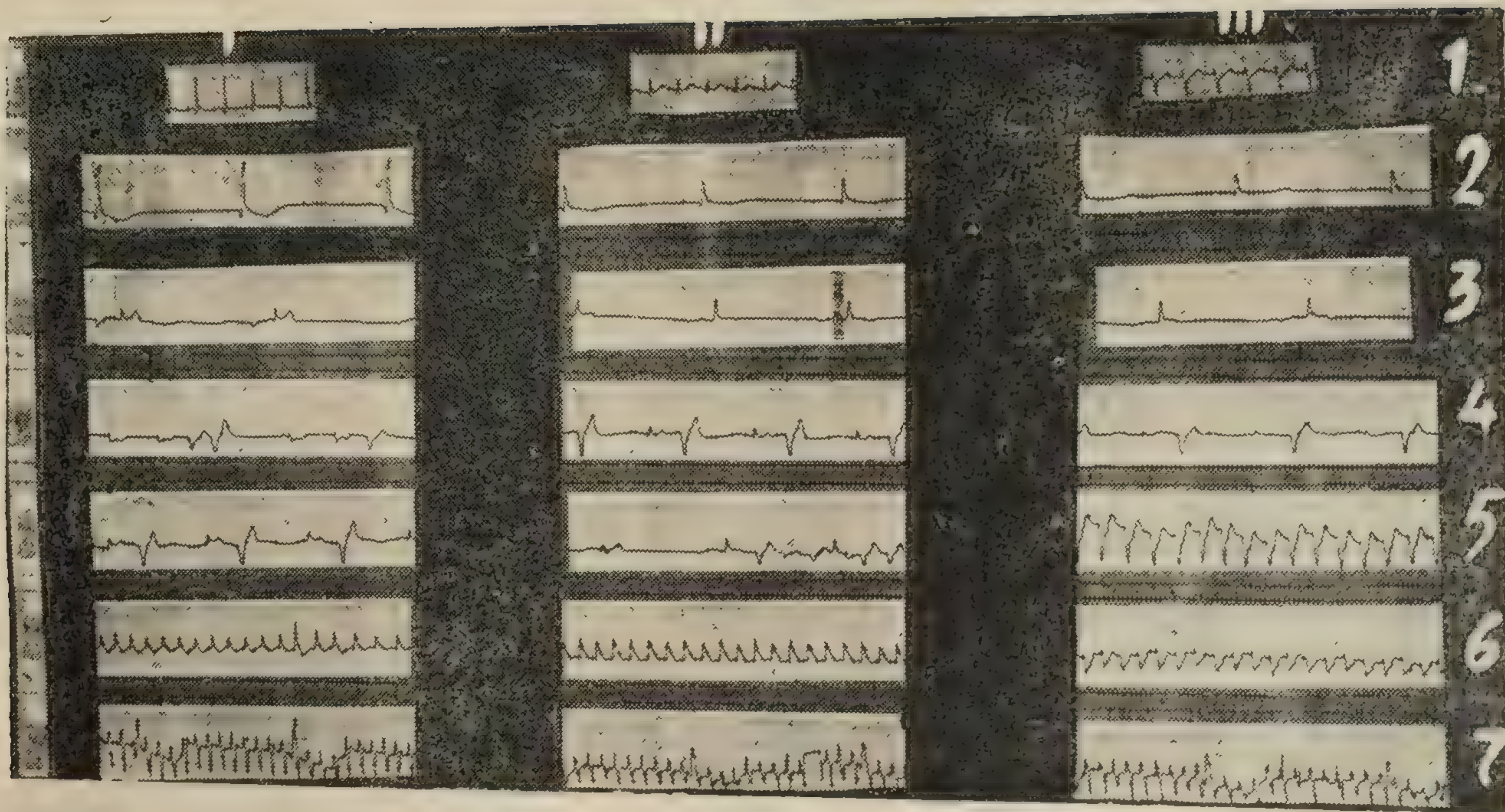


Рис. 59. ЭКГ-изменения у кролика при действии кордиамина в условиях гипотермии: I, II, III — стандартные отведения; 1—исходное состояние; 2—гипотермия (+20°C).
 Действие кордиамина (25 мг/кг) на фоне гипотермии: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6—15-я минута.

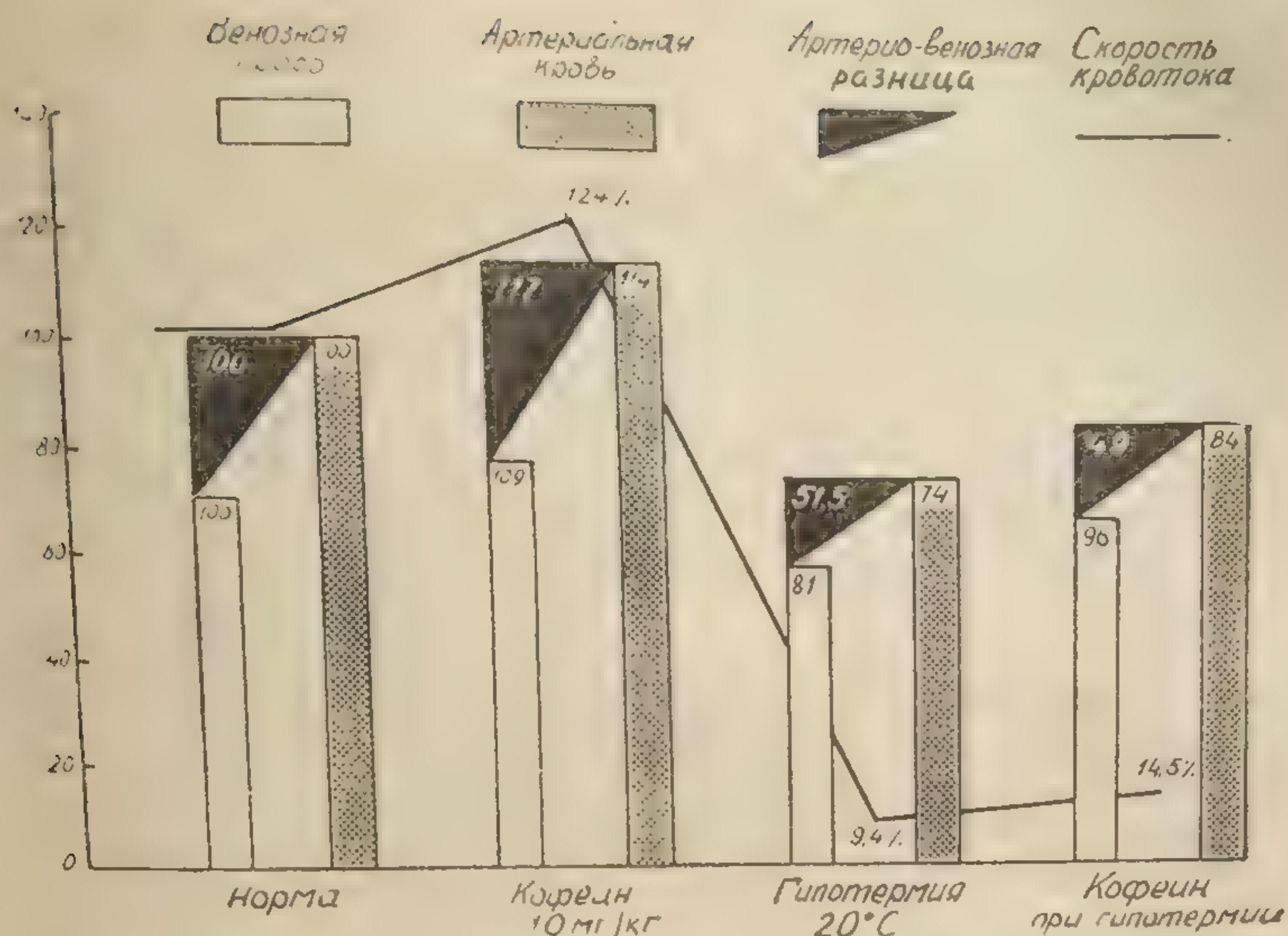


Рис 60. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

Таким образом, кофеин не обнаруживает своего характерного действия на процессы газообмена в условиях гипотермии в обеих дозах, что приводит к снижению артериализации крови в легких, но при значительном сокращении потребления кислорода тканями.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Под влиянием обеих доз кофеина наблюдается значительное снижение содержания ионов калия в плазме, эритроцитах и повышается экскреция его с мочой (на 62—65%). Обмен ионов натрия характеризуется снижением содержания его в плазме при увеличении содержания ионов натрия в эритроцитах и снижением экскреции ионов натрия с мочой.

Под влиянием кофеина в условиях гипотермии содержание воды в исследованных органах не претерпевает существенных изменений.

Под влиянием кофеина в обеих дозах наблюдается снижение содержания ионов калия в сердечной мышце (на 36—30%), в печени (на 6—20%), в почках (на 5%) и в головном мозгу (на 25—27%); в то же время наблюдается повышение

содержания ионов натрия в тканях исследованных органов. Это сопровождается снижением $\frac{K}{Na}$ -коэффициента. (рис. 61).

Данное обстоятельство представляется чрезвычайно важным в практическом отношении, так как под влиянием кофеина наблюдается снижение содержания калия в сердечной мышце, что является, в свою очередь, прямой угрозой для возникновения такого серьезного осложнения при гипотермии как фибрилляция сердца. Поэтому вопрос о назначении кофеина в условиях гипотермии заслуживает самого пристального изучения.

Состояние энергетического обмена

При изучении процессов тканевого дыхания наблюдается тенденция к повышению потребления кислорода и выделения углекислоты тканями сердца, печени, почек, головного мозга и скелетных мышц. Наряду с этим наблюдается усиление процессов декарбоксилирования в сердечной мышце и в скелетной мускулатуре. Причем, при действии кофеина в дозе 100 мг/кг повышение интенсивности тканевого дыхания выражено в большей степени. Процессы окислительного фосфорилирования угнетаются при действии обеих доз кофеина в тканях печени, а во всех других органах наблюдается повышение процессов окислительного фосфорилирования.

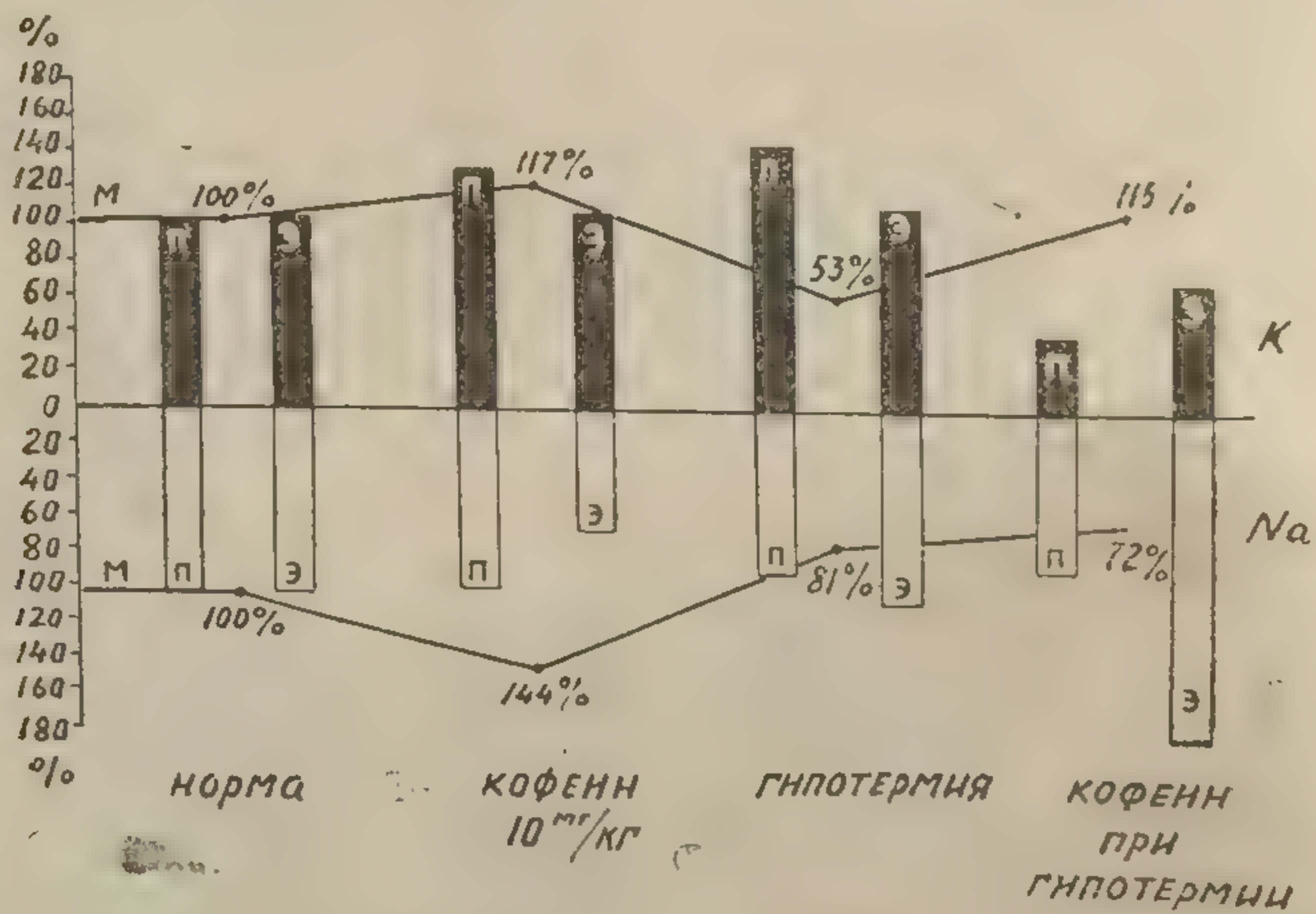


Рис. 61. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гипотермии +20°C. (Обозначения те же, что на рис. 29).

При сопоставлении процессов окислительного фосфорилирования с процессами тканевого дыхания обращает на себя внимание меньшая степень угнетения окислительного фосфорилирования по сравнению с процессами тканевого дыхания. Это обстоятельство указывает на определенную тенденцию к более продуктивному использованию полученного тканями кислорода.

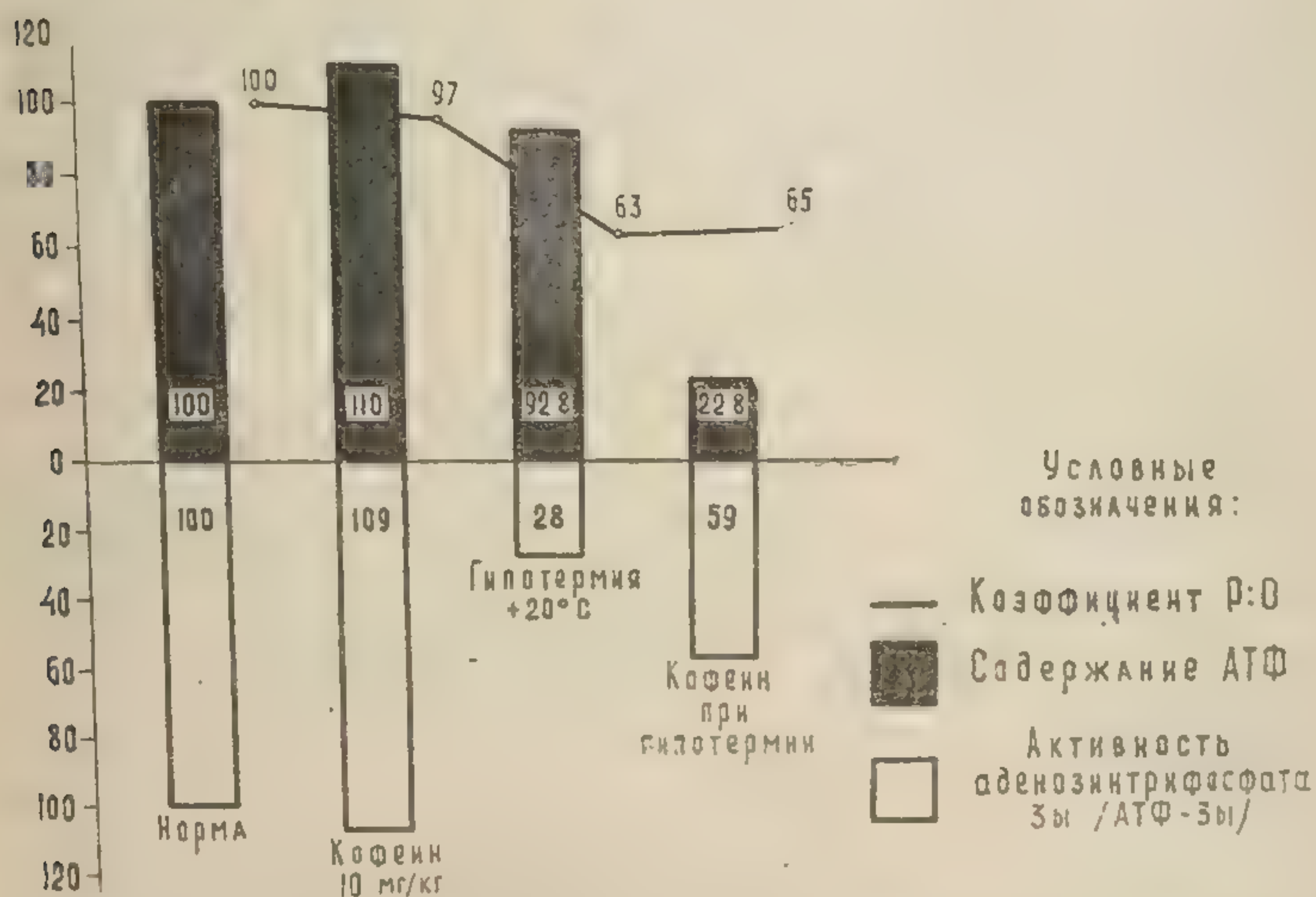


Рис. 62. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

Содержание АТФ при действии обеих доз кофеина в условиях гипотермии снижается в сердечной мышце, в головном мозгу, в тканях печени и почек.

Активность аденозинтрифосфатазы возрастает под влиянием обеих доз кофеина во всех исследованных органах, за исключением тканей головного мозга и почек при действии большой дозы кофеина, когда активность фермента угнетается (рис. 62).

Следовательно, можно предположить, что снижение запасов АТФ в тканях сердечной мышцы, а также в тканях головного мозга, печени и почек происходило под влиянием кофеина в условиях гипотермии.

Последняя точка зрения подтверждается тем, что при самой гипотермии содержание АТФ в сердечной мышце остается относительно высоким, а показатели ЭКГ и скорости тока крови говорят о большой нагрузке на сердце, что, вероятно, и является причиной истощения АТФ в миокарде. В то же время

окислительное фосфорилирование, хотя и возросло по сравнению с самой гипотермией, но существенно отстает от уровня нормы.

Содержание гликогена в условиях гипотермии под влиянием кофеина в дозе 10 мг/кг снижается в сердечной мышце на 11%, почках—на 24%, в головном мозгу—на 30%, а в печени возрастает на 5%. При действии же кофеина в дозе 100 мг/кг содержание гликогена возрастает в тканях сердца на 30% и снижается во всех других органах.

Активность процессов гликолиза при действии обеих доз кофеина при гипотермии снижается в тканях почек, не изменяется в тканях печени и возрастает в тканях сердца, головного мозга и скелетных мышц (рис. 63).

Активность сукциндегидразы возрастает под влиянием обеих доз кофеина во всех исследованных органах по сравнению с гипотермией.

Таким образом, в условиях гипотермии при действии кофеина наблюдается некоторое усиление анаэробной фазы обмена. На наш взгляд, это обстоятельство является весьма целесообразным, так как организм в значительной степени ограничен в возможностях пополнения энергии и поэтому стремится восполнить ее как за счет некоторого оживления аэробной, так и анаэробной фазы обмена. Это обстоятельство заслуживает особого внимания, так как характеризует особенности действия аналептика кофеина в условиях гипотермии.

Содержание нуклеиновых кислот (РНК и ДНК) при действии малой дозы кофеина не претерпевало существенных изменений по сравнению с гипотермией. При действии же большой дозы кофеина наблюдалось повышение содержания РНК в сердечной мышце и в тканях головного мозга.

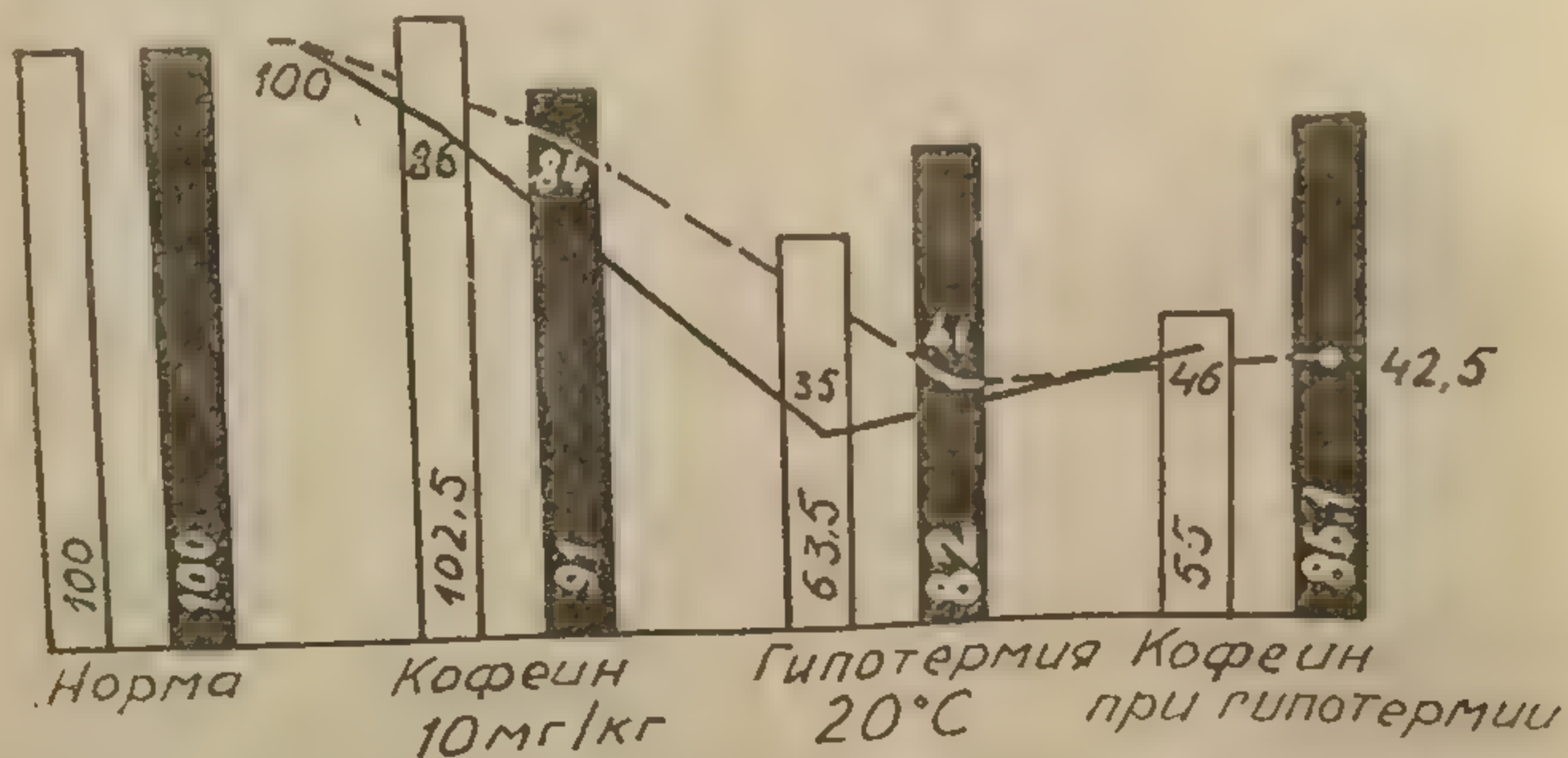


Рис. 63. Влияние кофеина (10 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$. (Обозначения те же, что на рис. 39).

Содержание жира при действии малой дозы кофеина в условиях гипотермии снижается в почках, не изменяясь в других органах, а при действии большой дозы кофеина снижается в тканях сердца, печени, почек и головного мозга.

Заключение

Таким образом, действие кофеина в условиях гипотермии не сопровождается возбуждающим влиянием на внешнее дыхание и характеризуется значительным снижением уровня обменных процессов в тканях по сравнению с нормой; причем кофеин повышает нагрузку на сердце, расстраивает те компенсаторные механизмы, которые создаются в условиях гипотермии; в частности, приводит к снижению содержания электролитов гликогена и АТФ в миокарде. В изученных дозах кофеина в условиях гипотермии изменяет соотношения в аэробной и анаэробной фазах окисления.

Все изложенное позволяет высказать мысль о нерациональности назначения кофеина в условиях гипотермии.

Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости кровотока

Эуфиллин изучался в дозах 4, 8 мг/кг, или 24 мг/кг веса, и вводился внутривенно при гипотермии (+20°C). Установлено, что эуфиллин не изменяет уровня вентиляции легких и газообмена, которые характерны для действия гипотермии. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом в легких возрастает. Содержание кислорода в артериальной крови увеличивается на 43—48% и в венозной крови на 61—64%. Содержание углекислоты в артериальной и венозной крови не отличается существенно от уровня гипотермии. Артерио-венозная разница по кислороду обнаруживает тенденцию к снижению под влиянием малой дозы эуфиллина.

Скорость тока крови при действии эуфиллина в обеих дозах обнаруживает тенденцию к повышению.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Изучение обмена электролитов свидетельствует о значительном снижении содержания ионов калия в плазме и в эритроцитах под влиянием обеих доз эуфиллина и увеличение экскреции ионов калия с мочой (на 85—72%). При этом

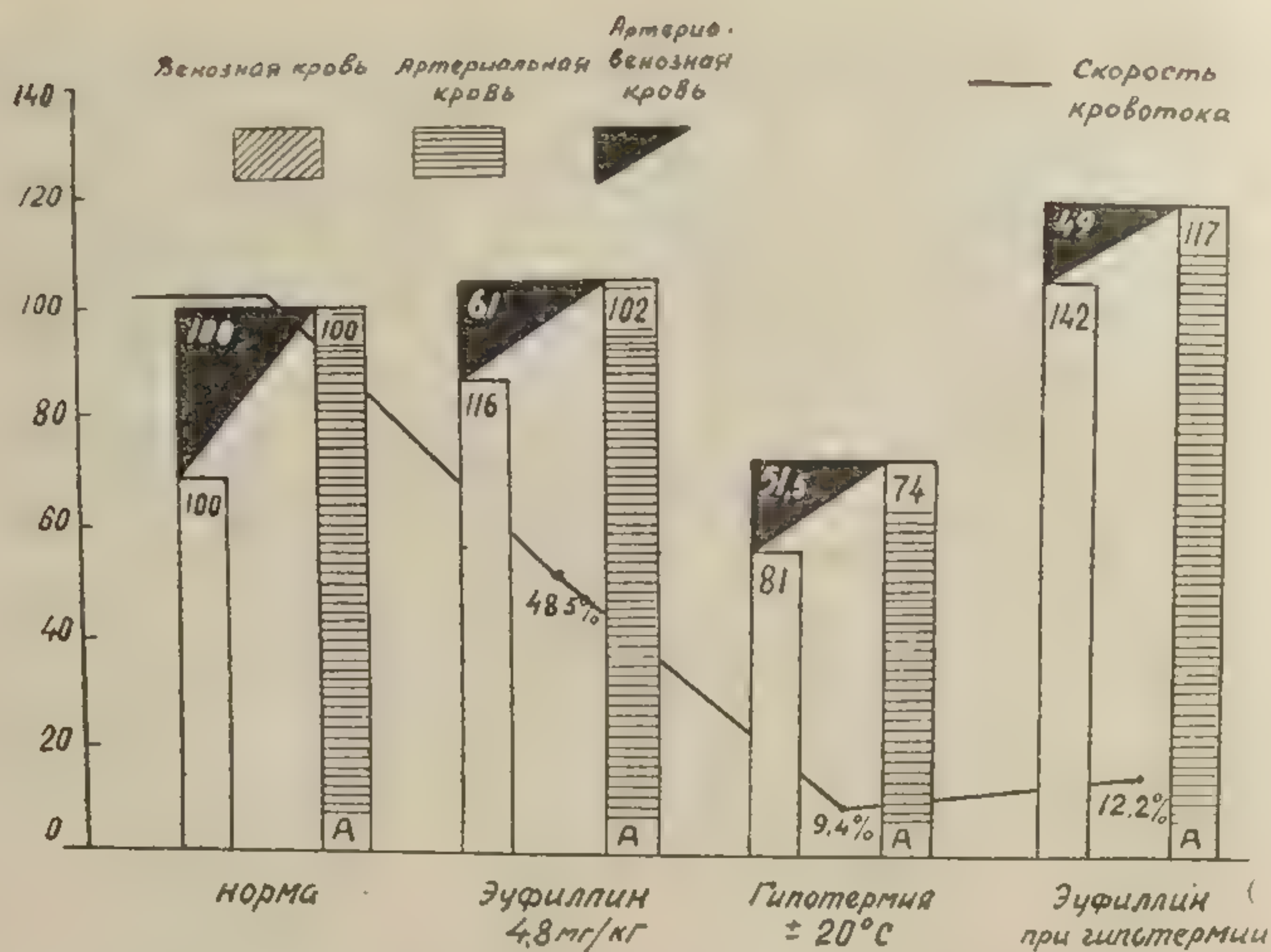


Рис. 64. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

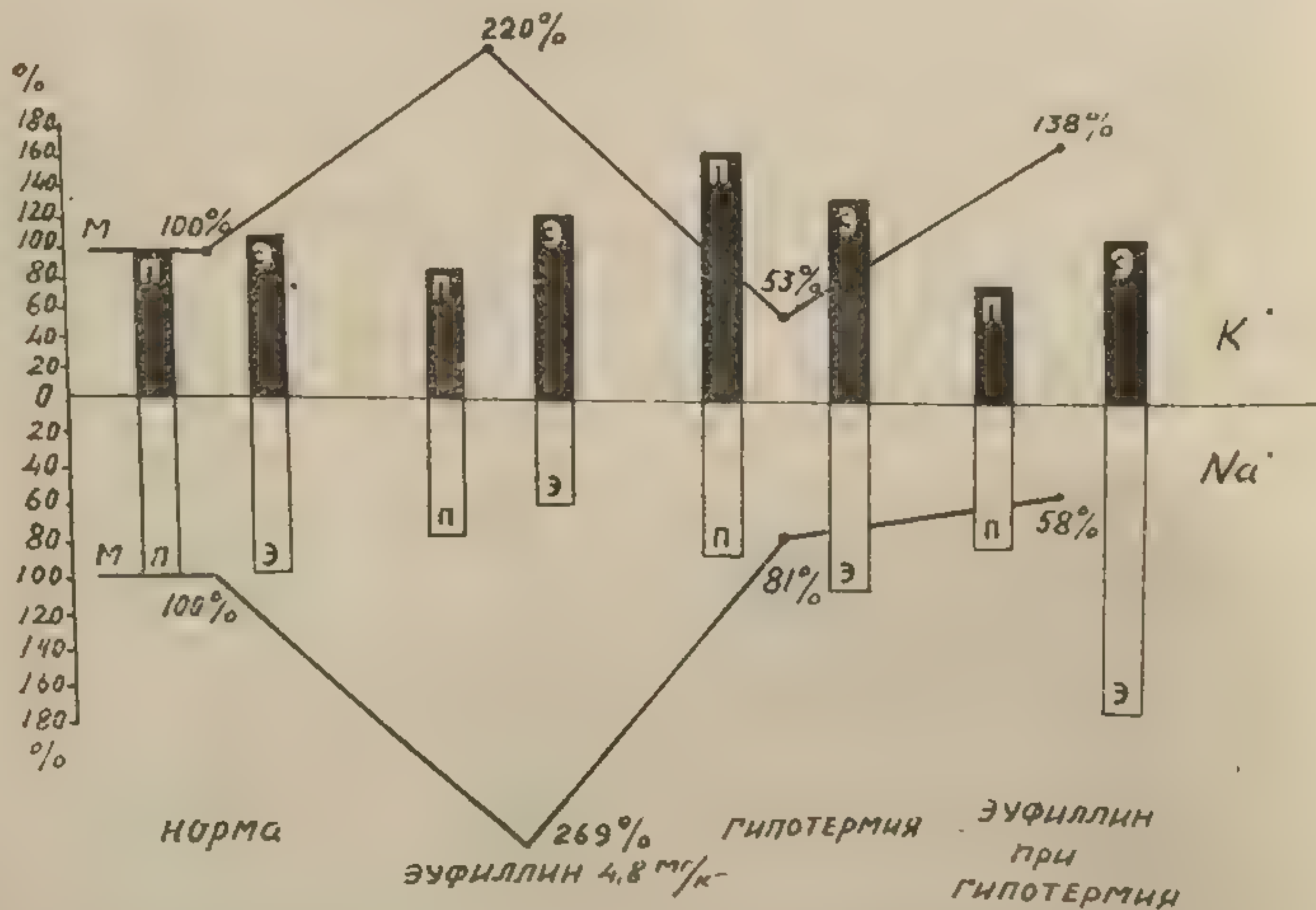


Рис. 65. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание ионов K^+ и Na^+ в плазме, эритроцитах и моче в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$. (Обозначения те же, что на рис. 29).

наблюдается значительное увеличение содержания ионов натрия в эритроцитах и снижение экскреции ионов натрия с мочой.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент снижается в плазме, в эритроцитах и значительно возрастает в моче.

При изучении электролитного обмена установлено, что под влиянием обеих доз эуфиллина в условиях гипотермии снижается содержание ионов калия максимально при действии малой дозы эуфиллина в сердечной мышце и минимально—в тканях почек под влиянием большой дозы эуфиллина.

Содержание ионов натрия возрастает во всех изучаемых органах; наибольшее увеличение наблюдается при действии обеих доз эуфиллина в тканях почек и сердца.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент снижается во всех изучаемых органах.

Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что как и при действии кофеина в условиях гипотермии, эуфиллин при гипотермии также способствует выведению ионов калия из организма и накоплению ионов натрия.

Состояние энергетического обмена

Потребление кислорода и выделение углекислоты тканями сердца, почек, головного мозга возрастает, а процессы газообмена в тканях печени и скелетных мышц при действии обеих доз эуфиллина не изменяются.

Процессы окислительного фосфорилирования при действии обеих доз эуфиллина остаются на уровне, характерном для гипотермии в тканях сердца и скелетных мышц, возрастают в тканях почек и головного мозга и снижаются в печени.

Содержание АТФ снижается под влиянием обеих доз эуфиллина в условиях гипотермии во всех исследованных органах.

Активность аденозинтрифосфатазы возрастает во всех исследованных органах при действии обеих доз эуфиллина при гипотермии (рис. 66).

Содержание гликогена при действии обеих доз эуфиллина существенно не изменяется в тканях печени и почек, снижается в тканях головного мозга и возрастает в сердечной мышце (рис. 67).

Активность гликолитических процессов во всех исследованных органах под влиянием обеих доз эуфиллина остается, в основном, на уровне гипотермии с той лишь разницей, что наблюдается некоторое оживление гликолиза в тканях головного мозга и скелетных мышц. Активность сук-

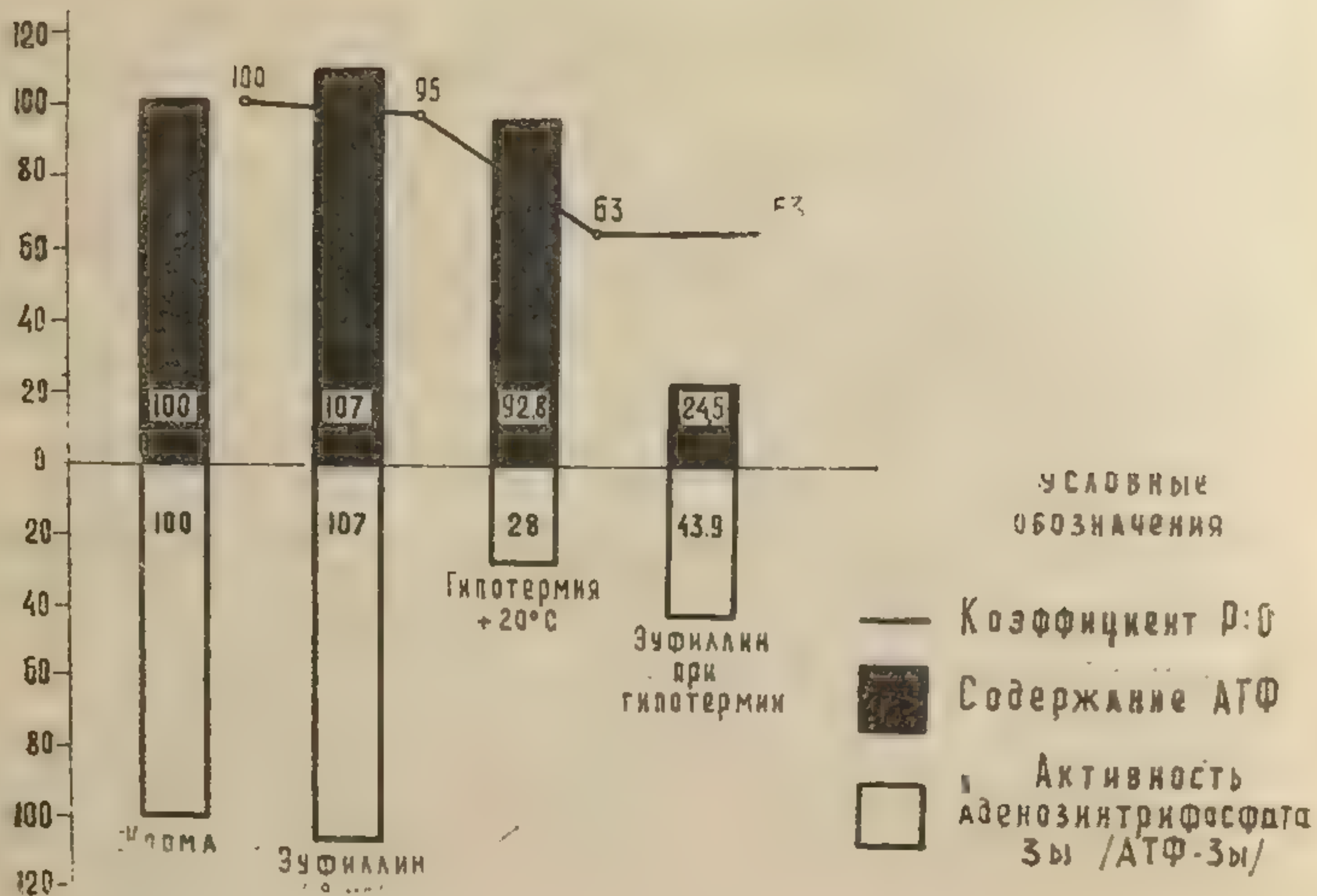


Рис. 66. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гипотермии.

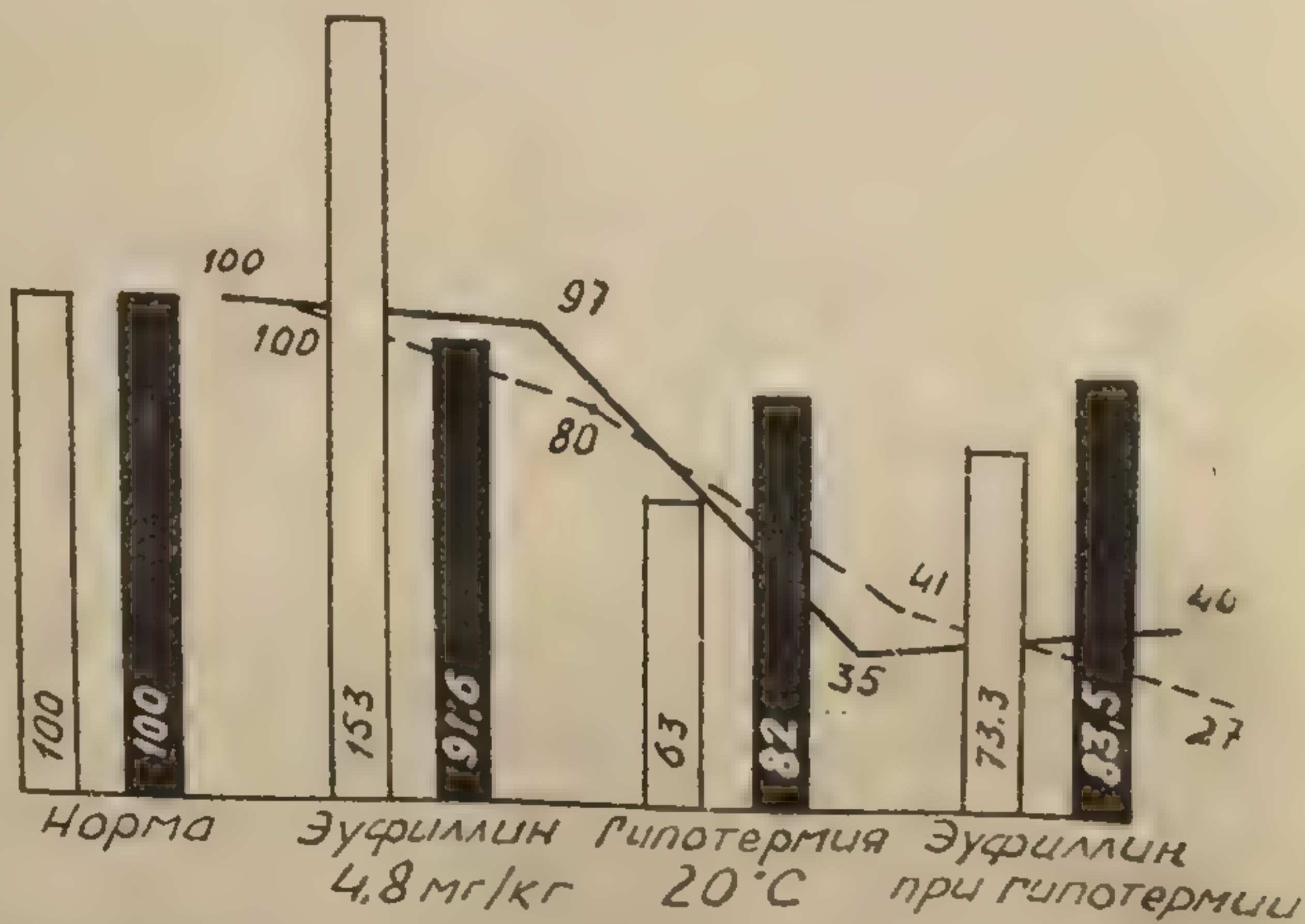


Рис. 67. Влияние эуфиллина (4,8 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гипотермии +20°C. (Обозначения те же, что на рис. 29).

сукциндегидразы при действии обеих доз эуфиллина в условиях гипотермии снижается в сердечной мышце и возрастает во всех других органах.

В условиях гипотермии под влиянием обеих доз эуфиллина наблюдалось снижение РНК в тканях почек и увеличение содержания РНК в тканях печени и головного мозга. В тканях сердца содержание РНК возрастало только при действии большой дозы эуфиллина.

Содержание жира снижается в тканях почек под влиянием обеих доз эуфиллина и возрастает в тканях сердца под влиянием большой дозы эуфиллина. В других исследованных органах содержание жира при действии эуфиллина в условиях гипотермии не претерпевает существенных изменений.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом, эуфиллин в изучаемых дозах в условиях гипотермии не изменяет уровня газообмена в легких. Способствует повышению содержания кислорода в артериальной и венозной крови при снижении артерио-венозной разницы по кислороду. Эффективность использования доставленного кровью к тканям кислорода несколько возрастает в некоторых органах по сравнению с состоянием гипотермии, судя по показателям окислительного фосфорилирования; это сопровождается снижением запасов АТФ в органах.

Таким образом, эуфиллин в условиях гипотермии способствует некоторому усилению аэробной фазы дыхания. Что касается анаэробной фазы обмена, то наблюдается оживление ее лишь в тканях головного мозга и скелетных мышц за счет усиления процессов гликолиза.

Следовательно, и на эту фазу биологического окисления эуфиллин в условиях гипотермии также оказывает некоторое активирующее влияние (судя по показателям содержания гликогена в органах, интенсивности гликолиза, активности сукциндегидразы).

Характерным для влияния эуфиллина на электролитный обмен в условиях гипотермии является снижение содержания ионов калия в органах, значительное снижение содержания его в плазме и в эритроцитах и далее—увеличение экскреции его с мочой. В противоположность этому наблюдается задержка ионов натрия в организме.

Таким образом, во влиянии эуфиллина на электролитный и энергетический обмены обнаруживается параллелизм в действии с кофеином, поэтому возможность использования эуфиллина в условиях гипотермии требует большой осторожности.

Но, на наш взгляд, наиболее опасным является предвари-

тельное введение эуфиллина перед охлаждением организма в силу возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости кровотока

Кордиамин изучался в дозах 25 мг/кг или 50 мг/кг при внутривенном введении животным, охлажденным до температуры $+20^{\circ}\text{C}$. При этом оказалось, что кордиамин в указанных дозах не проявляет возбуждающего влияния на вентиляцию легких, поглощение кислорода и выделение углекислоты — показатели, которые оставались на уровне, характерном для гипотермии. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом снижалось при действии обеих доз кордиамина, оставаясь на уровне гипотермии.

Однако напряжение кислорода в артериальной крови под влиянием малой дозы кордиамина снижалось, а под влиянием большой дозы возрастало. Напряжение углекислоты артериальной и венозной крови существенно не изменялось. Арте-

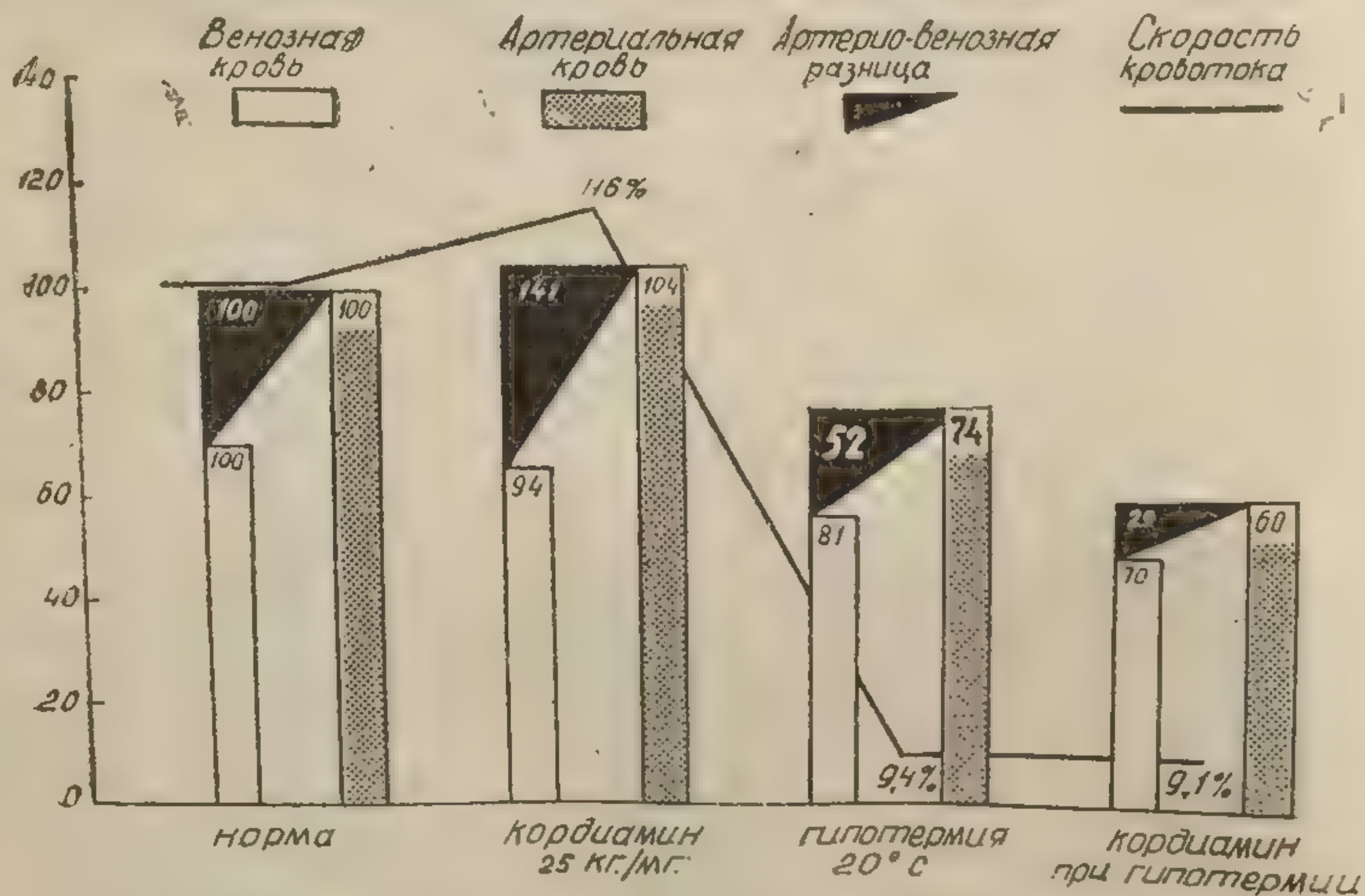


Рис. 68. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

рио-венозная разница по кислороду снижается, причем при действии малой дозы кордиамина в условиях гипотермии значительно больше, чем при действии большой дозы препарата.

Скорость тока крови при действии обеих доз кордиамина остается на уровне, характерном для самой гипотермии.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

Под влиянием обеих доз кордиамина наблюдается снижение содержания ионов калия в плазме, в эритроцитах при повышении экскреции калия с мочой; содержание ионов натрия снижается в плазме, возрастает в эритроцитах и в моче под влиянием большой дозы кордиамина.

При изучении обмена электролитов в органах было установлено, что под влиянием обеих доз кордиамина снижается содержание ионов калия во всех органах при повышении содержания ионов натрия в них.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент при этом снижается (рис. 69).

При действии большой дозы кордиамина в условиях гипотермии наблюдается снижение содержания воды в тканях печени. В других органах содержание воды под влиянием обеих доз кордиамина в условиях гипотермии существенных изменений не претерпевает.

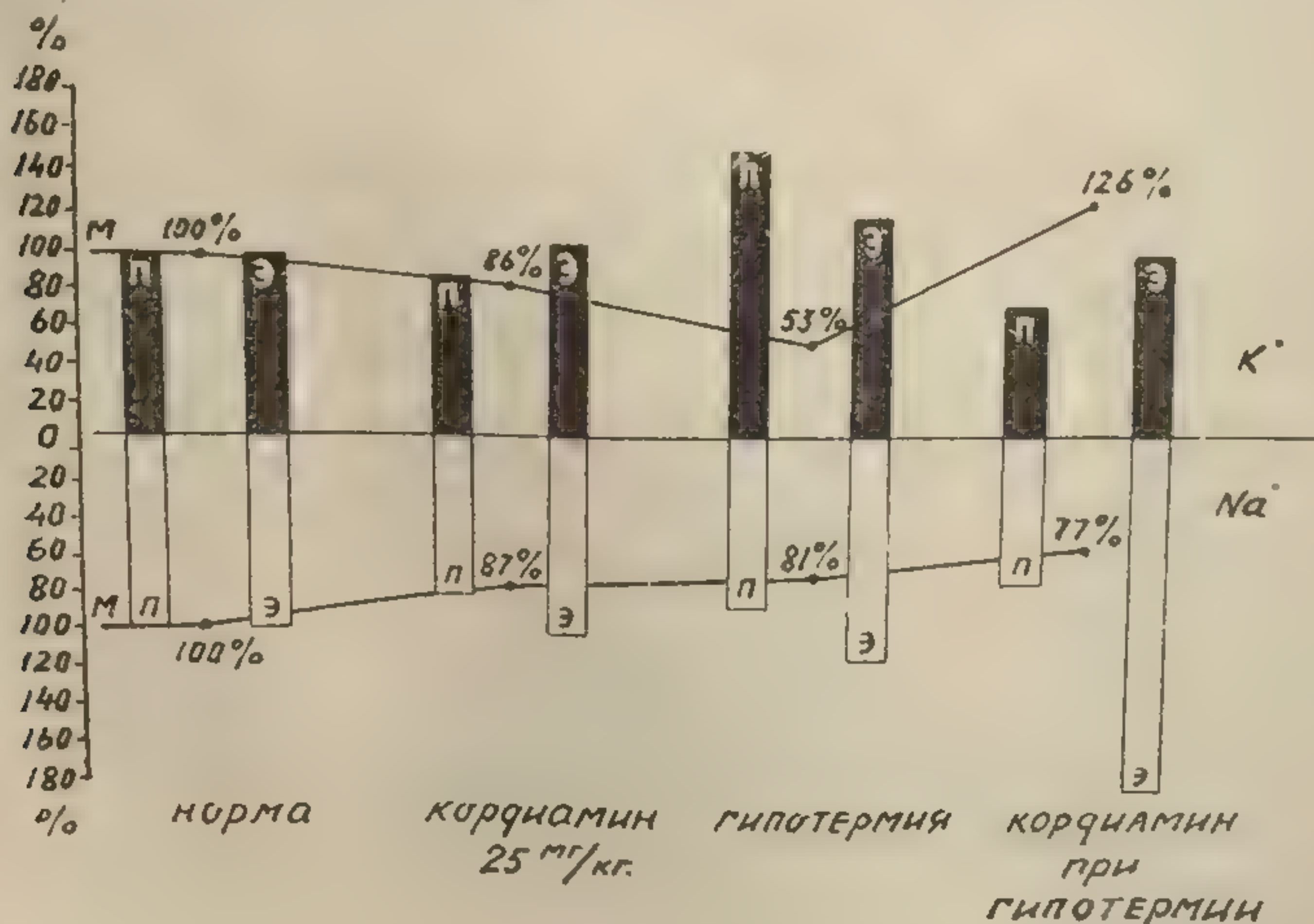


Рис. 69. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гипотермии +20°C. (Обозначения те же, что на рис. 29).

Таким образом, при действии кордиамина в условиях гипотермии обнаруживается та же направленность в изменениях электролитного обмена, что и при действии кофеина и эуфиллина. Наблюдается снижение содержания ионов калия и накопление ионов натрия в тканях сердца, печени, почек, головного мозга и в эритроцитах; наблюдается значительное выведение ионов калия с мочой. Обращает на себя внимание и тот факт, что динамика электролитов во внутренних органах параллельна с динамикой их в эритроцитах.

Состояние энергетического обмена

При действии кордиамина, особенно в малой дозе, наблюдается некоторое повышение захвата кислорода и выделения углекислоты тканями головного мозга и скелетных мышц по сравнению с действием только одного охлаждения.

Кордиамин в обеих дозах в еще большей степени, чем само охлаждение, угнетает процессы окислительного фосфорилирования в тканях сердца и печени и повышает процессы окислительного фосфорилирования в тканях почек и головного мозга.

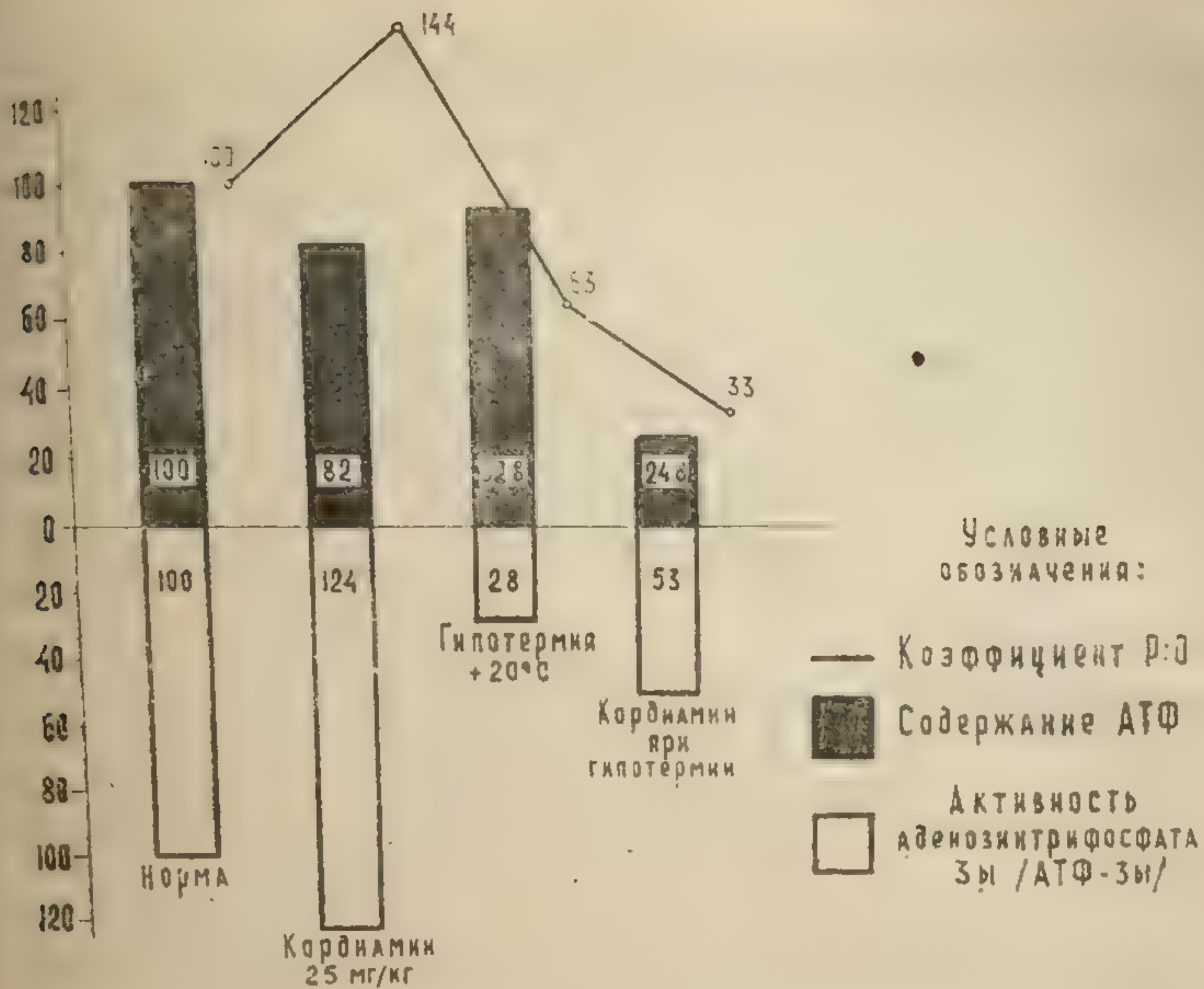
Содержание АТФ в значительной степени снижается при действии обеих доз кордиамина в тканях сердца, печени, почек и головного мозга; активность аденозинтрифосфатазы возрастает во всех исследованных органах по сравнению с гипотермией (рис. 70).

Содержание гликогена при действии обеих доз кордиамина снижается во всех исследованных органах за исключением тканей печени и почек, где под влиянием малой дозы кордиамина в условиях гипотермии содержание гликогена несколько возрастает.

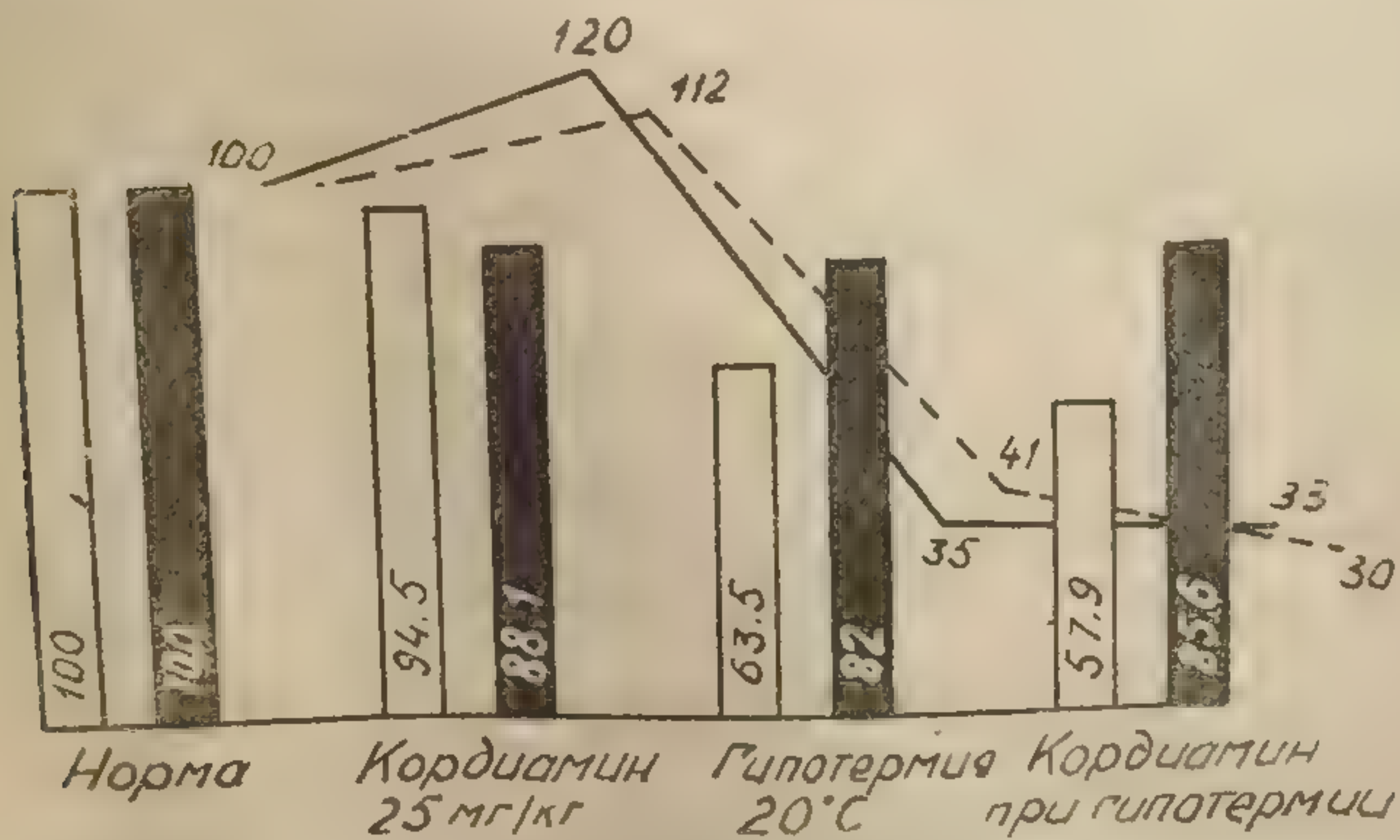
Интенсивность гликолитических процессов при действии кордиамина снижается, но следует обратить внимание на то, что снижение интенсивности гликолиза при действии малой дозы кордиамина в условиях гипотермии имеет более выраженную тенденцию к снижению в тканях печени, почек и отчасти сердца по сравнению с действием только гипотермии. При действии большой дозы кордиамина угнетение гликолиза происходит в меньшей мере, а в тканях головного мозга — возрастает (рис. 71).

Активность сукциндегидразы при действии обеих доз кордиамина в условиях гипотермии возрастает по сравнению с гипотермией.

Содержание РНК при действии обеих доз кордиамина в условиях гипотермии снижается в тканях сердца и возрастает



Р и с. 70. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гипотермии +20°C.



Р и с. 71. Влияние кордиамина (25 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гипотермии +20°C.
(Обозначения те же, что на рис. 39).

в тканях печени; в тканях почек и головного мозга содержание РНК снижается под влиянием малой дозы кордиамина и возрастает под влиянием большой дозы. Содержание ДНК в исследованных органах при действии обеих доз кордиамина в условиях гипотермии существенно не изменяется.

При действии обеих доз кордиамина снижается содержание жира в тканях почек и головного мозга и под влиянием большой дозы кордиамина в тканях печени.

В других органах существенных изменений в содержании жира под влиянием кордиамина в условиях гипотермии не установлено.

Заключение

Подводя итог анализу действия кордиамина в условиях гипотермии, следует отметить, что кордиамин оказывает обратное действие на процессы внешнего дыхания, не увеличивая процессов газообмена в легких. При действии малой дозой кордиамина это сопровождается снижением артериализации крови и, вероятно, за счет значительного снижения скорости кровотока приводит к снижению содержания кислорода в артериальной и венозной крови при уменьшении артериовенозной разницы по кислороду.

Этим же, вероятно, и следует объяснить наличие в крови, как в артериальной, так и в венозной, нормальных показателей содержания углекислоты.

Наряду с этим наблюдается также снижение интенсивности процессов тканевого дыхания. Обнаружена весьма важная особенность действия кордиамина в условиях гипотермии, характеризующаяся снижением процессов окислительного фосфорилирования в тканях сердца и печени. С этим, по-видимому, связано значительное снижение содержания АТФ в тканях сердечной мышцы.

Следовательно, при действии кордиамина в условиях гипотермии происходит истощение запасов энергетических продуктов в миокарде, что подтверждается снижением запасов АТФ, гликогена в сердце и головном мозгу. Кордиамин не стимулирует анаэробной фазы обмена в условиях гипотермии, о чем свидетельствует снижение активности гликолитических процессов.

Таким образом, необходимая энергия для отправления жизненных функций пополняется за счет мобилизации внутренних резервов организма.

Если еще присовокупить к этому снижение запасов ионов калия в тканях, повышенное выведение его из организма и накопление ионов натрия, то можно сделать заключение о том, что при введении кордиамина в организм в условиях гипотермии создается довольно напряженная ситуация, что тре-

бует очень большой осторожности, а может быть, и пересмотра вопроса о целесообразности назначения кордиамина при гипотермии.

Влияние адреналина и мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии

Во вторую группу изучаемых нами лекарственных препаратов входили симпатомиметические вещества, оказывающие преимущественно (непосредственное) периферическое сосудосуживающее и стимулирующее сердце действие, а также влияние на течение трофических процессов в тканях организма.

В опытах с адреналином установлено, что в условиях гипотермии этот препарат полностью сохраняет характер своего действия на артериальное давление и при введении его в наружную яремную вену кроликам вызывает значительное и стойкое повышение кровяного давления. (См. рис. 72).

В условиях гипотермии мезатон увеличивает число сердечных сокращений и в ряде опытов вызывает повышение вольтажа зубца R. (См. рис. 73).

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови и линейной скорости кровотока

Мезатон в условиях гипотермии (при температуре $+20^{\circ}\text{C}$) вводился внутривенно животным в дозах 0,1 или 1 мг/кг.

При изучении действия обеих доз мезатона на процессы внешнего дыхания оказалось, что он не проявляет стимулирующего действия на газообмен в легких. При этом возрастает насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом. Повышается напряжение кислорода в артериальной и венозной крови и снижается содержание углекислоты в артериальной крови и возрастает в венозной. Артерио-венозная разница по кислороду возрастает особенно отчетливо при действии малой дозы мезатона (рис. 74).

Скорость тока крови под влиянием обеих доз мезатона возрастает в условиях гипотермии.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

При изучении электролитного обмена обнаружено, что при действии обеих доз мезатона снижается содержание ионов калия в плазме, эритроцитах и увеличивается их содержание в моче. При действии большой дозы мезатона отмечается увеличение содержания ионов Na в плазме, эритроци-

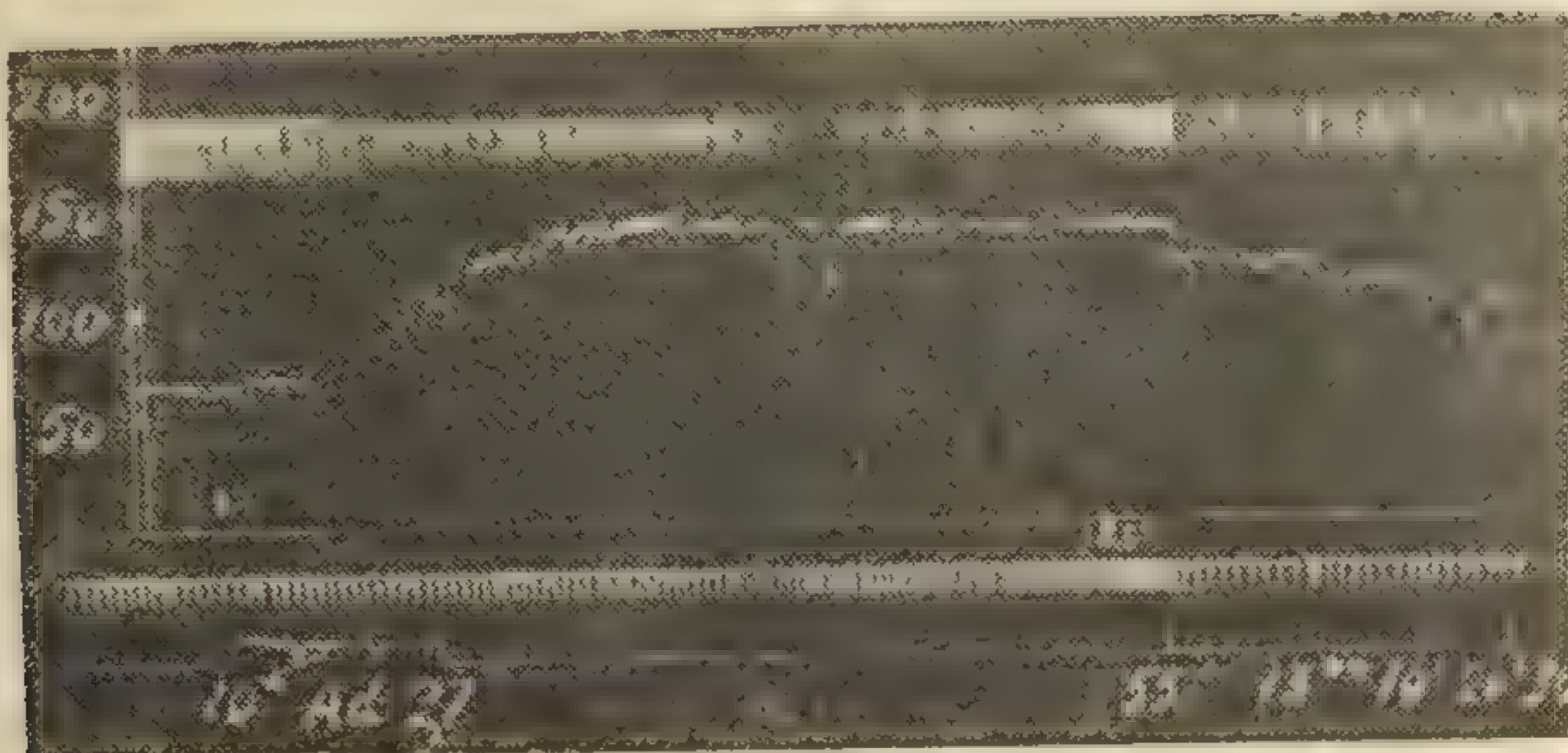


Рис. 72. Действие адреналина, вводимого внутривенно кролику в состоянии гипотермии. Адреналин введен в разведении 1:10000 в количестве 0,1 мг/кг, температура тела животного 18,5°. Обозначения те же, что на рис. 55.

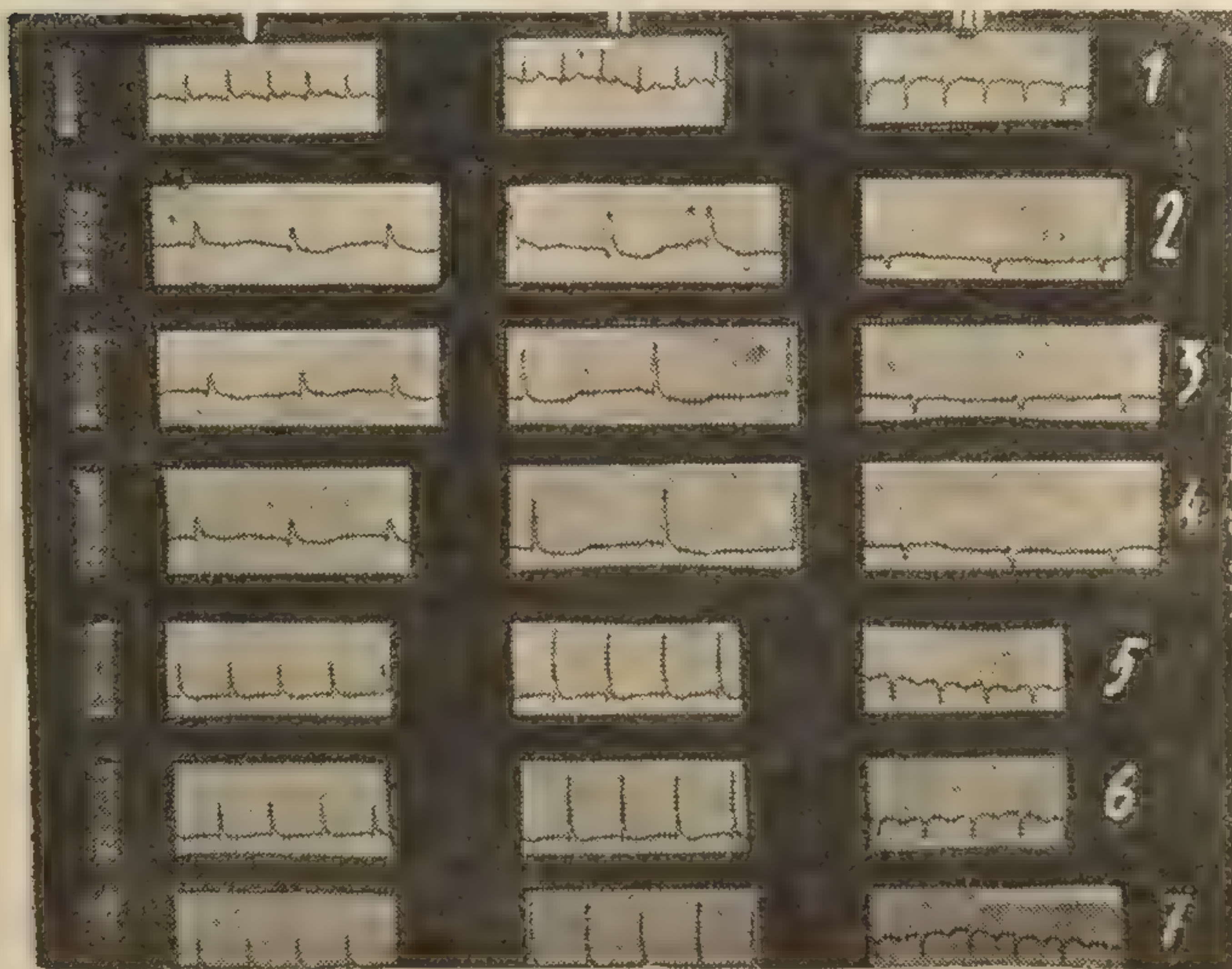


Рис. 73. ЭКГ-изменения у кролика при действии мезатона в условиях гипотермии: I, II, III—стандартные отведения; I—исходное состояние; 2—гипотермия (+20°C).

Действие мезатона (0,1 мг/кг) на фоне гипотермии: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5—5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

тах и в
вается
ся в э

$\frac{K}{Na}$ - к
тона с

зы мез

Об

под вл

ионов

ние ис

ся в т

$\frac{K}{Na}$

Na

кроме

тона и

Ме

оказы

следов

Та

услов

жания

содерж

органа

влияни

ионов

тон от

Пр

ся, что

рода

чек, го

ет на

ются

ного м

мезато

Пр

вин об

скелет

почек

Со

жается

га и во

13 за

тах и в моче; а при действии малой дозы мезатона увеличивается содержание ионов натрия в плазме и моче и снижается в эритроцитах (рис. 75).

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент в плазме при действии малой дозы мезатона снижается, а в эритроцитах—под влиянием большой дозы мезатона, в других опытах $\frac{K}{Na}$ -коэффициент возрастает.

Обмен электролитов в органах характеризуется тем, что под влиянием обеих доз мезатона снижается содержание ионов калия в сердце и повышается в тканях почек. Содержание ионов натрия при действии обеих доз мезатона снижается в тканях сердца, печени, головного мозга и почек.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент всех исследованных органов возрастает, кроме тканей сердца, где при действии большой дозы мезатона изучаемый коэффициент снижен.

Мезатон в изучаемых дозах в условиях гипотермии не оказывает существенного влияния на содержание воды в исследованных органах.

Таким образом, для действия изучаемых доз мезатона в условиях гипотермии характерным является снижение содержания ионов калия и натрия в сердечной мышце и снижение содержания ионов натрия во всех других исследованных органах. Обращает на себя внимание также и то, что под влиянием мезатона наблюдается повышение содержания как ионов калия, так и натрия в моче. Последнее отличает мезатон от исследованных аналептиков—кофеина и кордиамина.

Состояние энергетического обмена

При изучении процессов тканевого дыхания обнаруживается, что под влиянием обеих доз мезатона потребление кислорода и выделение углекислоты тканями сердца, печени, почек, головного мозга и скелетных мышц возрастает. Обращает на себя внимание то, что под влиянием мезатона снижаются процессы декарбоксилирования в тканях печени, головного мозга, а в тканях сердца—под влиянием малой дозы мезатона.

Процессы окислительного фосфорилирования при действии обеих доз мезатона в тканях сердца, головного мозга и скелетных мышц остаются на уровне гипотермии; в тканях почек возрастают, а в тканях печени—снижаются.

Содержание АТФ при действии обеих доз мезатона снижается в тканях сердечной мышцы, печени и головного мозга и возрастает в тканях почек.

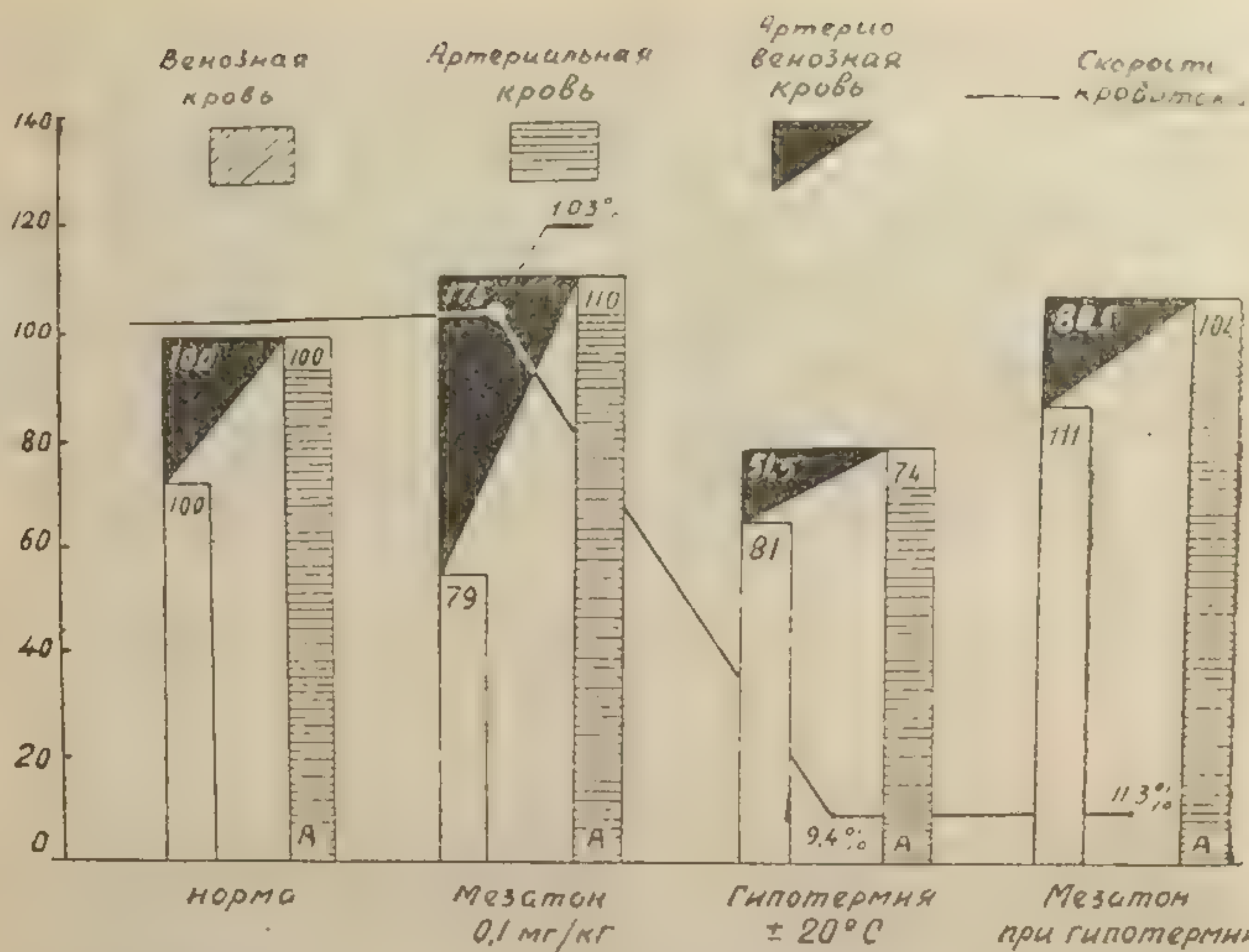


Рис. 74. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

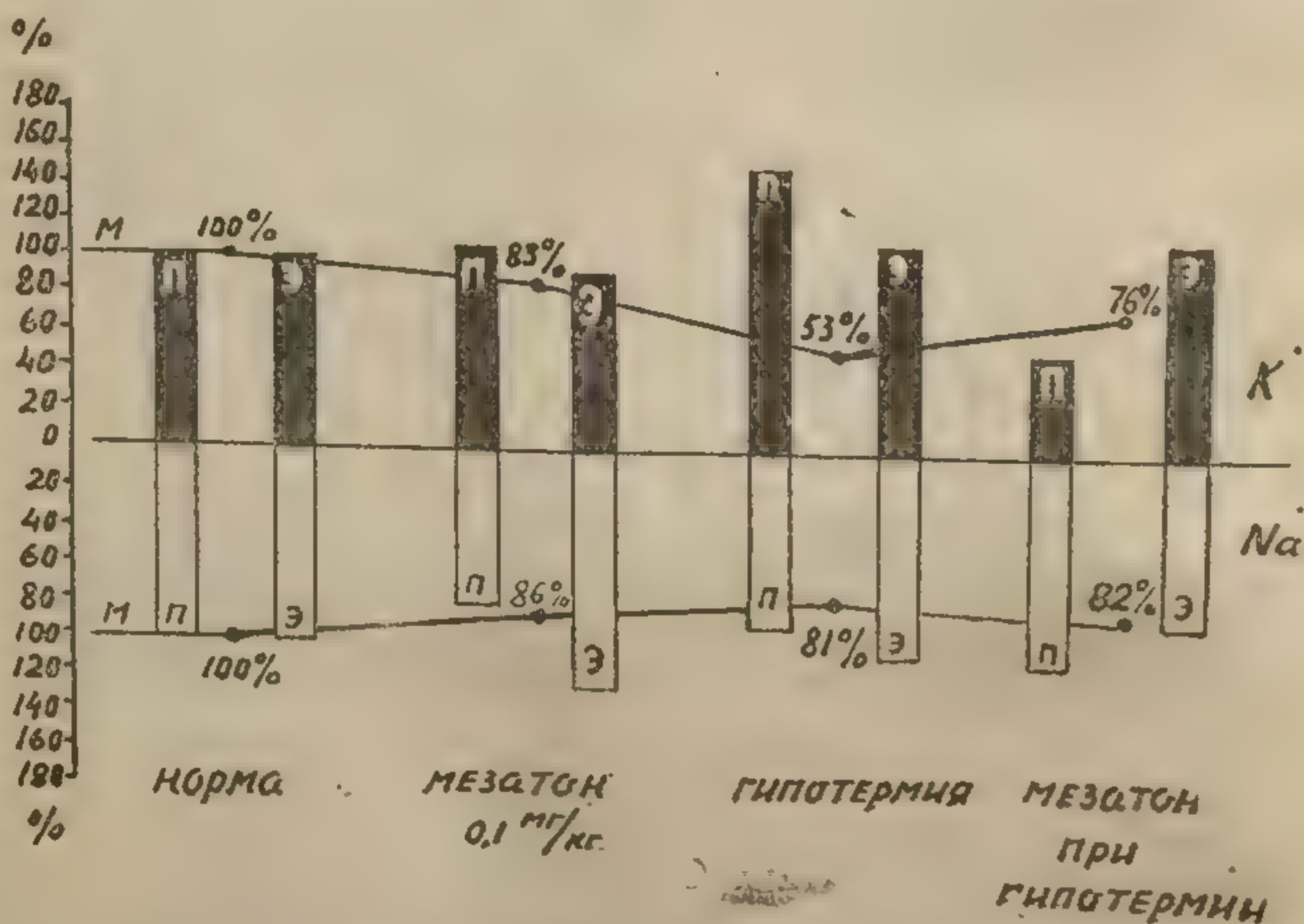


Рис. 75. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание ионов К и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$. (Обозначения те же, что на рис. 29).

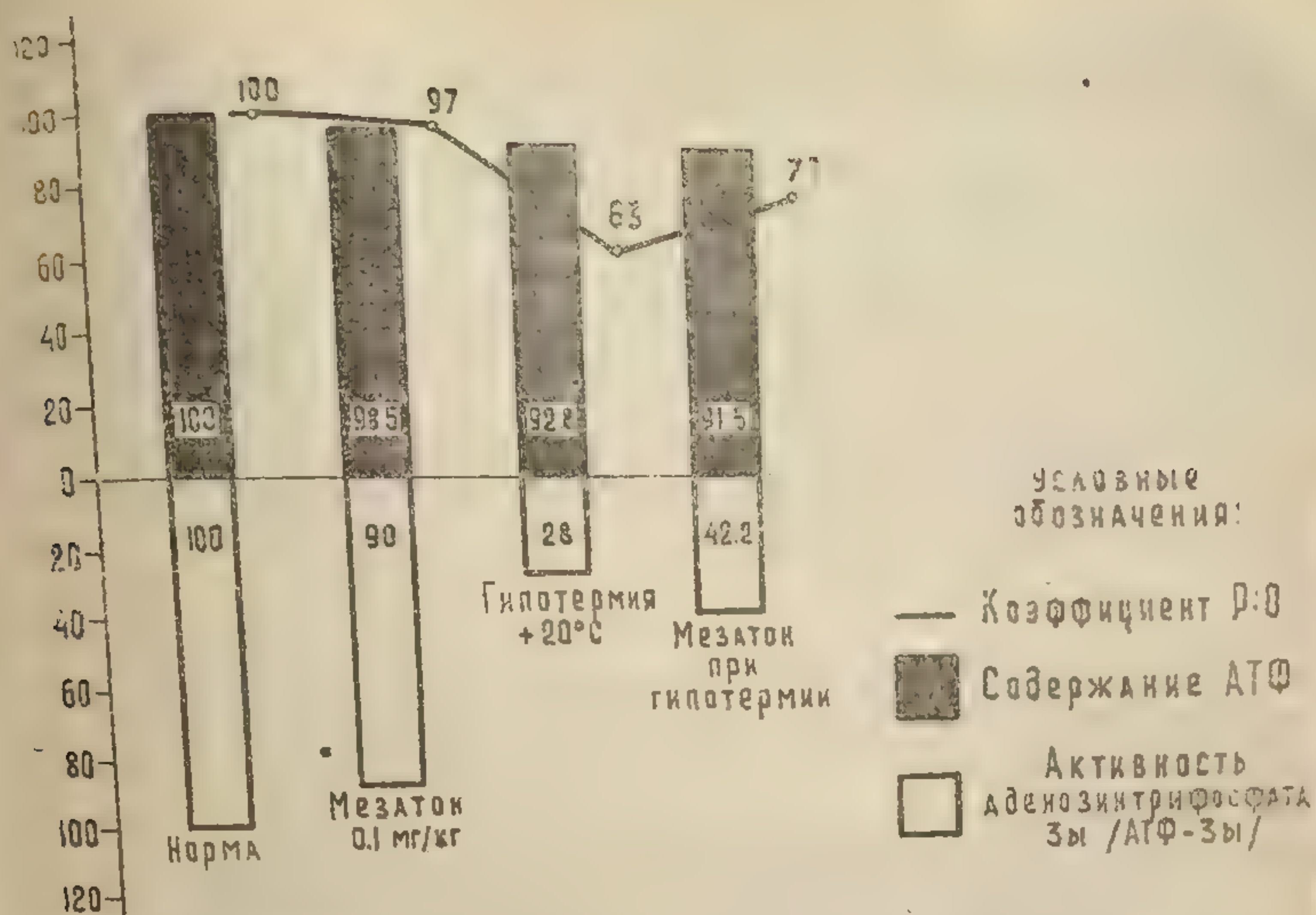


Рис. 76. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

Активность же аденозинтрифосфатазы снижается в тканях почек и головного мозга и возрастает в тканях сердца и печени.

Содержание гликогена при действии обеих доз мезатона возрастает в тканях сердца, печени и почек и при действии малой дозы мезатона в тканях головного мозга.

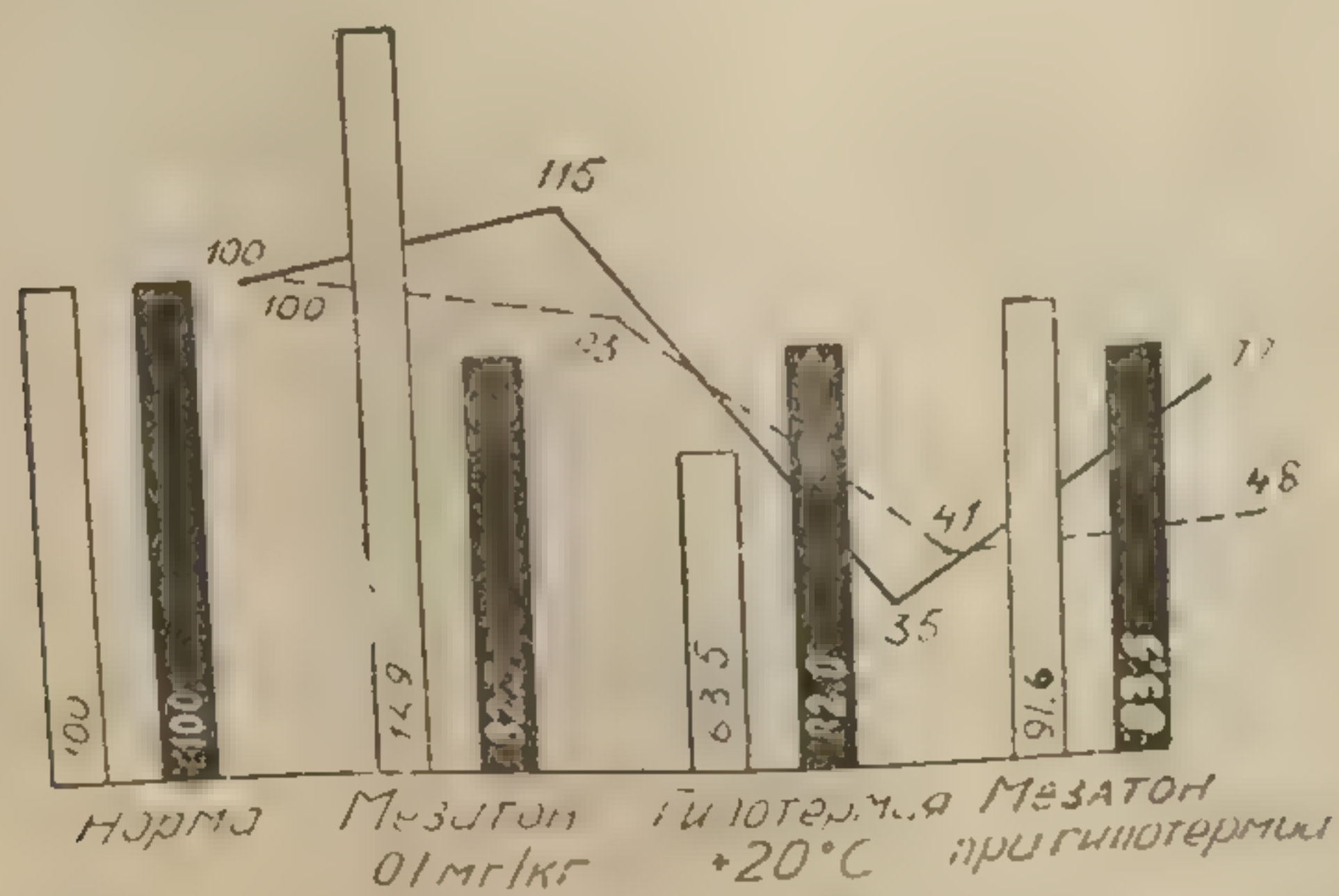


Рис. 77. Влияние мезатона (0,1 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

(Обозначения те же, что на рис. 39).

Процессы гликолиза под влиянием обеих доз мезатона возрастают в тканях сердца; при действии малой дозы -- в тканях печени, головного мозга и скелетных мышц. Гликолитические процессы закономерно снижаются в почках при действии обеих доз мезатона.

Активность сукциндегидразы всех исследованных органов при действии обеих доз мезатона в условиях гипотермии возрастала.

Содержание РНК во всех исследованных органах возрастало. Содержание жира, напротив, несколько снижалось во всех исследованных органах.

Заключение

Характеризуя действие мезатона в условиях гипотермии, следует отметить, что мезатон не стимулирует процессов внешнего дыхания. Однако при этом он повышает содержание кислорода в артериальной и венозной крови при незначительном повышении скорости тока крови.

Процессы окислительного фосфорилирования имеют тенденцию к повышению. Содержание АТФ в органах имеет общую направленность к снижению.

Таким образом, мезатон существенно не изменяет аэробной фазы обмена веществ в условиях гипотермии. Что касается влияния мезатона на анаэробную фазу обмена, то следует отметить, что и в данном случае мезатон не восстанавливает до нормы интенсивности процессов гликолиза, но повышает их сравнительно с гипотермией. Этому сопутствуют повышение активности сукциндегидразы и повышение содержания гликогена в сердечной мышце, печени, почках и головном мозгу.

Следовательно, мезатон в условиях гипотермии способствует некоторой активации гликолитических процессов, что пополняет запас энергетических ресурсов организма. Правда, этот путь менее экономичен, но так как исключена стимуляция внешней фазы дыхания, то под влиянием мезатона происходит адаптация организма к тем возможностям, которыми располагает организм при состоянии гипотермии. При изучении электролитного обмена обращает на себя внимание то, что организм теряет ионы калия и натрия. Кроме того, под влиянием мезатона происходит накопление нуклеиновых кислот в тканях, что можно расценивать как благоприятный фактор, способствующий восстановлению функций внутренних систем организма при выходе его из состояния гипотермии.

Таким образом, действие мезатона в условиях гипотермии следует оценивать положительно, так как оно способствует приспособлению организма к изменившимся условиям его существования.

Влияние хлористого калия на функциональные показатели организма животных в условиях гипотермии

В опытах с хлористым калием, электролитом, принимающим непосредственное участие в осуществлении процессов возбуждения, торможения и сокращения, обнаружено, что в условиях гипотермии значительно возрастает чувствительность организма к действию этого вещества (рис. 78).

Здесь сравнивается действие хлористого калия, вводимого в наружную яремную вену intactному кролику в количестве около 40 мг/кг, и кролику при температуре тела $19,5^{\circ}$ в дозе почти в два раза меньшей. Создается впечатление, что животные получили совершенно разные вещества: при нормальной температуре тела хлористый калий не вызывал значительных изменений артериального давления и приводил даже к некоторому усилению дыхательных движений, при гипотермии тот же препарат вызвал катастрофическое падение

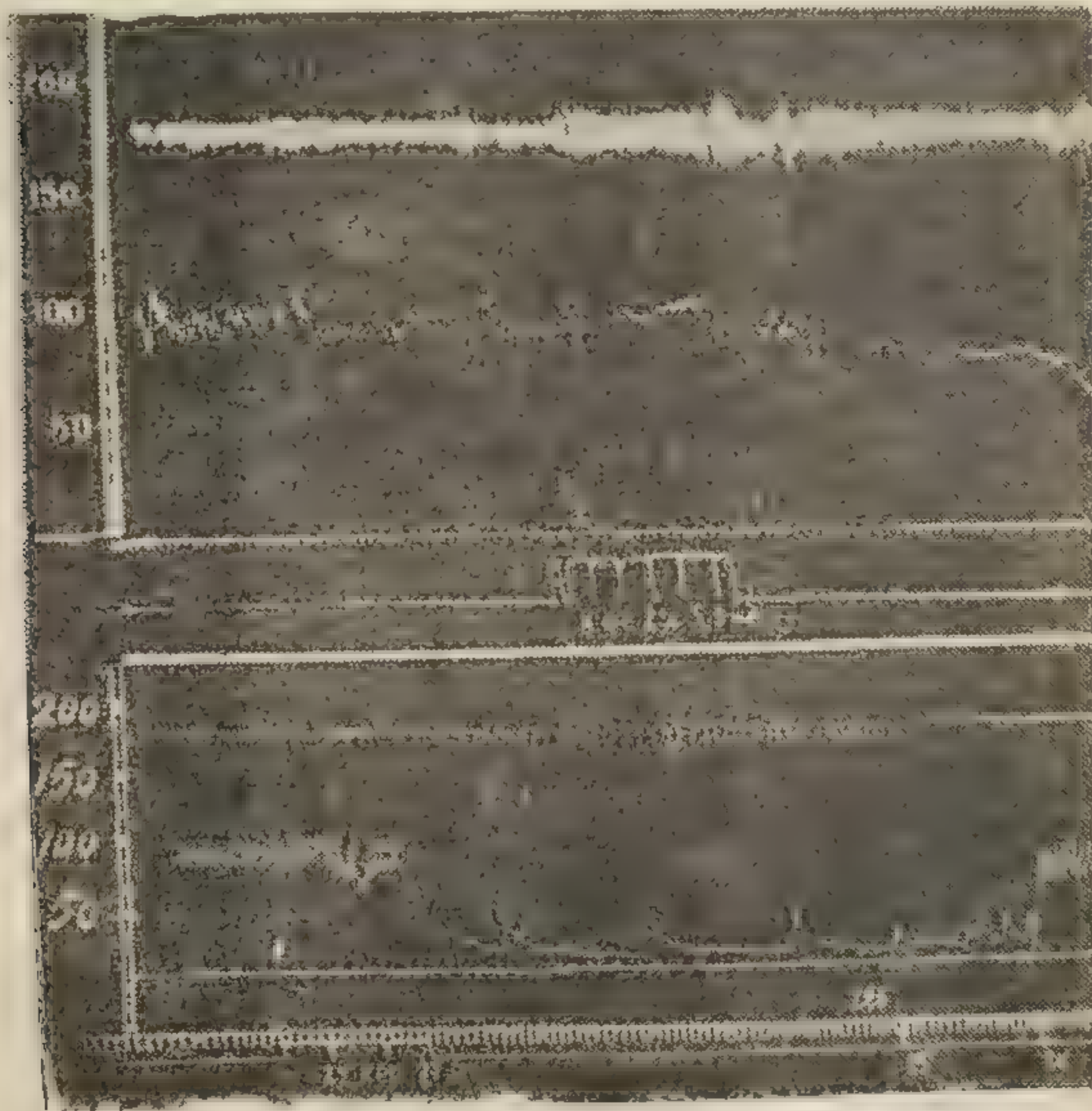


Рис. 78. Действие хлористого калия, вводимого внутривенно intactному кролику (верхняя кимограмма) и кролику в состоянии гипотермии (нижняя кимограмма). Хлористый калий введен в 2%-ном растворе в количестве: intactному кролику 38 мг/кг, кролику в состоянии гипотермии 20 мг/кг; температура тела охлажденного животного $19,5^{\circ}$.
Обозначения те же, что на рис. 55.



Рис. 78а. Влияние внутривенного введения морфина (1 мг/кг) на кровяное давление, частоту и амплитуду дыхательных движений охлажденного кролика.

артериального давления и угнетение дыхания. Отличительной чертой в действии хлористого калия при гипотермии является то, что вызываемые им в этих условиях весьма значительные изменения дыхания и кровообращения в большинстве случаев являются обратимыми и в последующем наступает восстановление дыхания и нормализация артериального давления. Такой исход при отравлении хлористым калием обычно не наблюдался в нормальных условиях и при других исследованных нами состояниях (боль, наркоз). Это связано, по-видимому, с тем, что при гипотермии создаются условия, позволяющие организму переносить длительное время состояние гипоксии, наступающее при нарушении дыхания и кровообращения, вызванные хлористым калием.

Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии

Состояние внешнего дыхания, дыхательной функции крови, ЭКГ, кровяного давления и линейной скорости кровотока

Морфин хлористоводородный вводился охлажденным до температуры $+20^{\circ}\text{C}$ кроликам внутривенно в дозах 1 мг/кг или 25 мг/кг.

Установлено, что морфин в обеих дозах, изученных в условиях гипотермии, не изменяет частоты и амплитуды дыхательных движений. Рис. 78 а.

При действии обеих изучаемых доз морфина ЭКГ-показатели остаются на уровне, характерном для гипотермии. (См. рис. 79 и 80).

При изучении влияния морфина в избранных дозах на процессы внешнего дыхания в условиях гипотермии обнаружено, что морфин не угнетает вентиляции легких и процессов газообмена в них. Действие морфина также не проявляется на насыщении гемоглобина артериальной крови кисло-

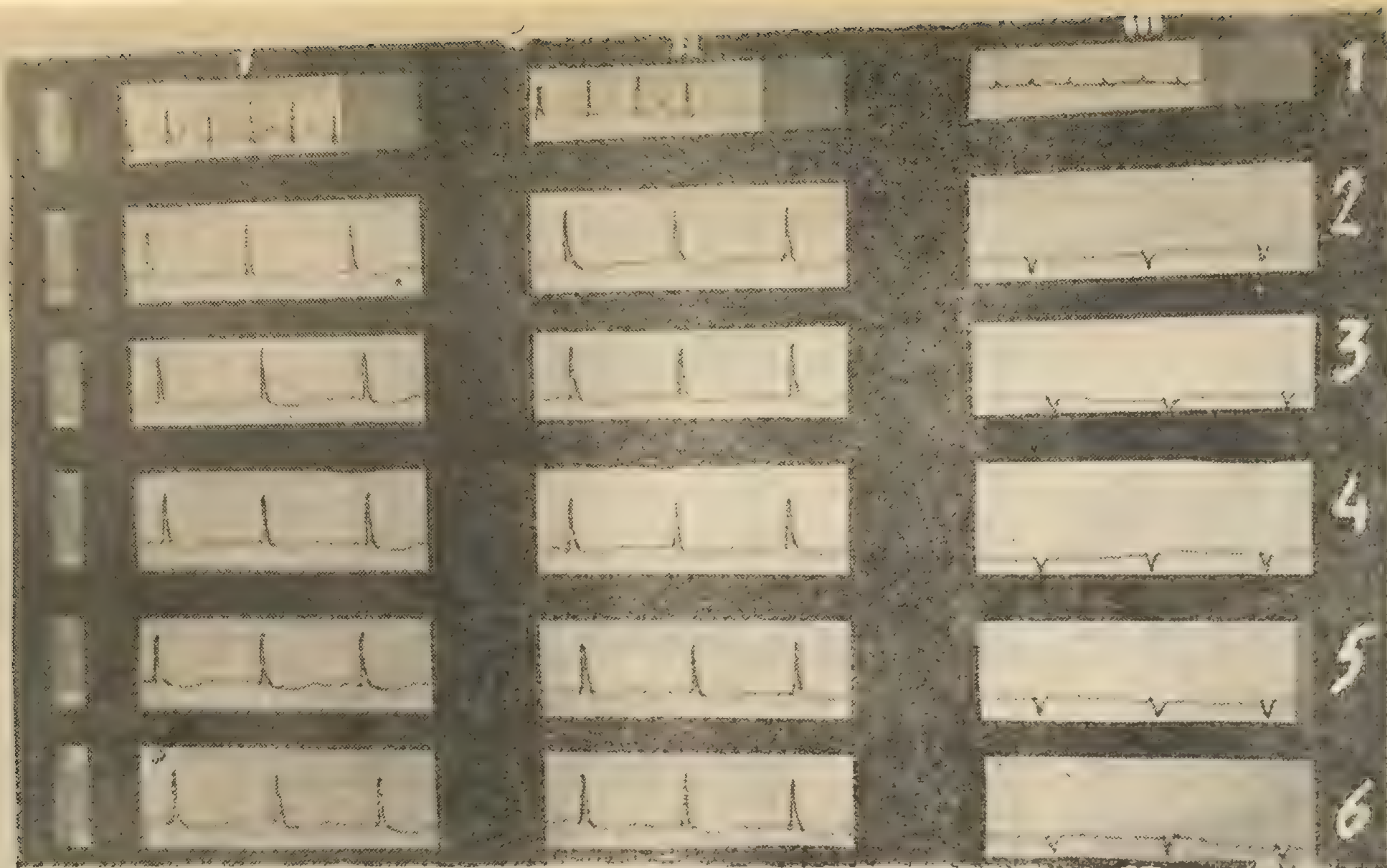


Рис 79. ЭКГ-изменения у кролика при действии морфина в условиях гипотермии: I, II, III—стандартные отведения; I—исходное состояние; 2—гипотермия (+20°C).

Действие морфина (1 мг/кг) на фоне гипотермии: 3—1-я минута; 4—5-я минута; 5—10-я минута; 6 — 15-я минута.

родом, которое остается на уровне гипотермии. Содержание кислорода в артериальной и венозной крови, а также артерио-венозная разница по кислороду остаются на уровне гипотермии. Наблюдается тенденция к увеличению напряжения углекислоты в артериальной и венозной крови, особенно при действии большой дозы морфина (рис. 81).

Под влиянием обеих доз морфина не изменяются частота пульса и уровень артериального кровяного давления, которые остаются на уровне гипотермии.

Скорость тока крови снижается, оставаясь также на уровне гипотермии.

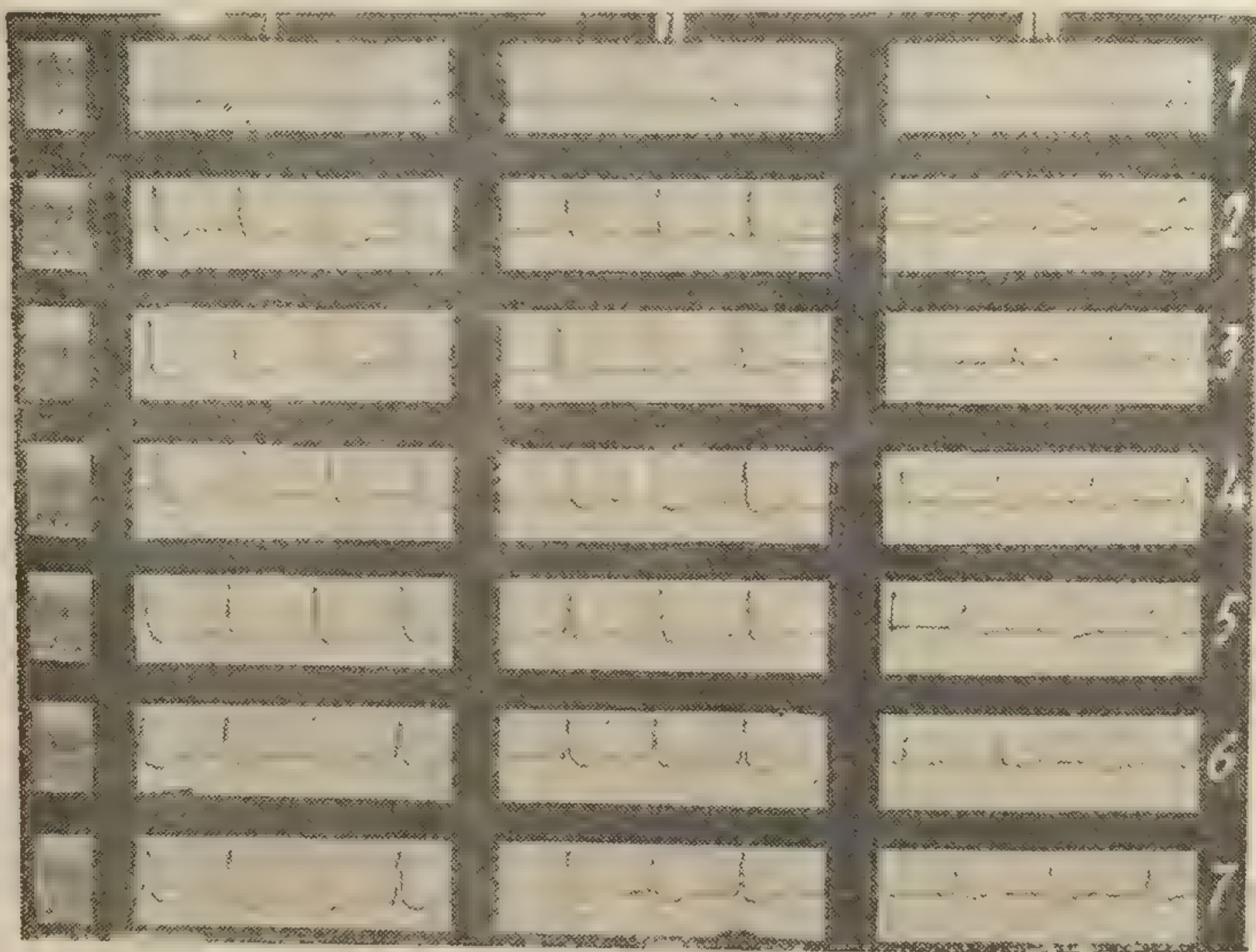


Рис. 80. ЭКГ-изменения у кролика при действии морфина в условиях гипотермии: I, II, III—стандартные отведения; I — исходное состояние; 2—гипотермия ($+20^{\circ}\text{C}$).

Действие морфина (25 мг/кг) на фоне гипотермии: 3—1-я минута; 4—3-я минута; 5—5-я минута; 6—10-я минута; 7—15-я минута.

Динамика содержания ионов калия, натрия и воды

При изучении электролитного обмена при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии обнаружено снижение содержания ионов калия в плазме, в эритроцитах и в моче.

Содержание ионов натрия возрастало в плазме и снижалось в моче. При действии малой дозы морфина в условиях

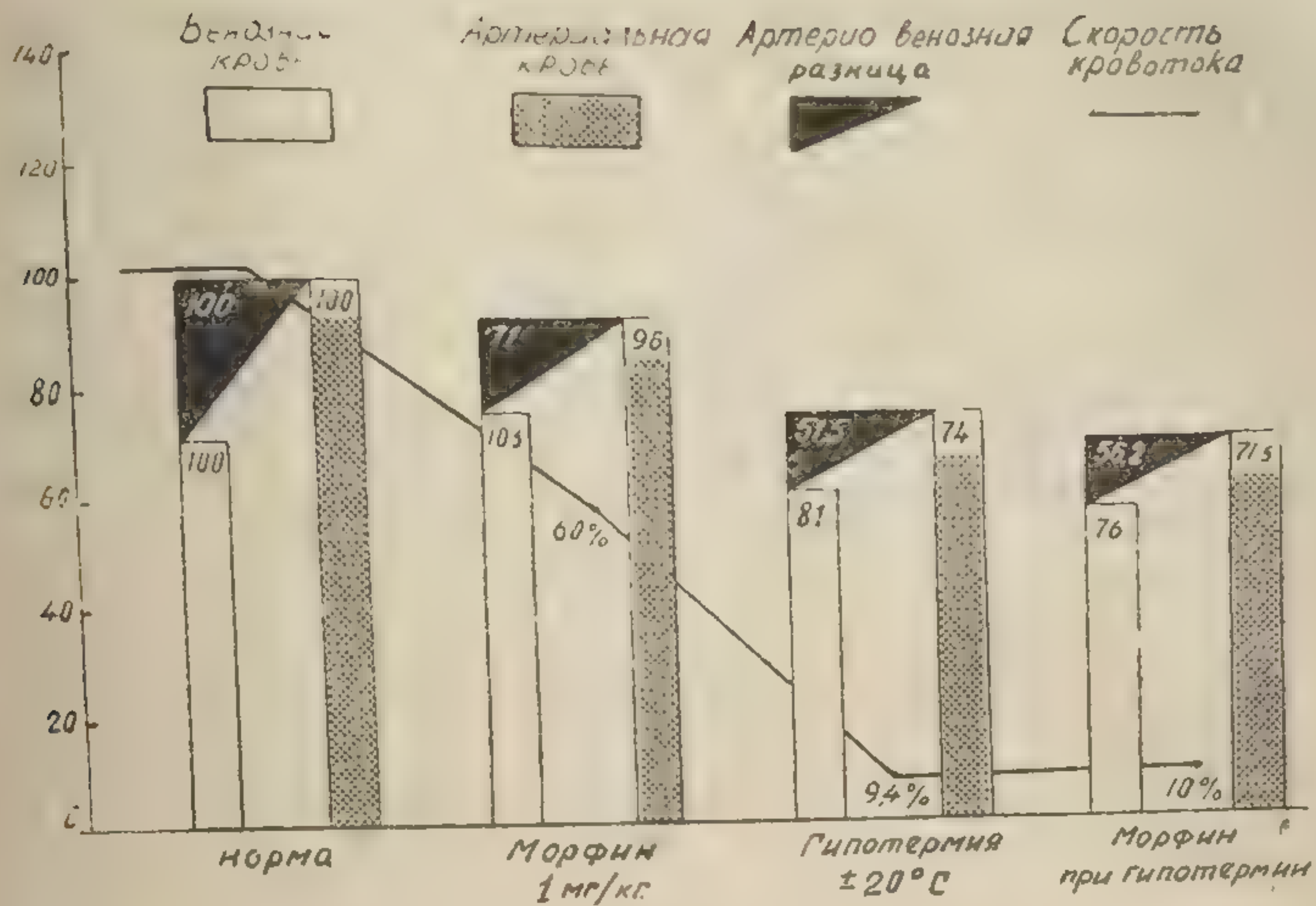


Рис. 81. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание кислорода в артериальной и венозной крови и скорость тока крови в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$.

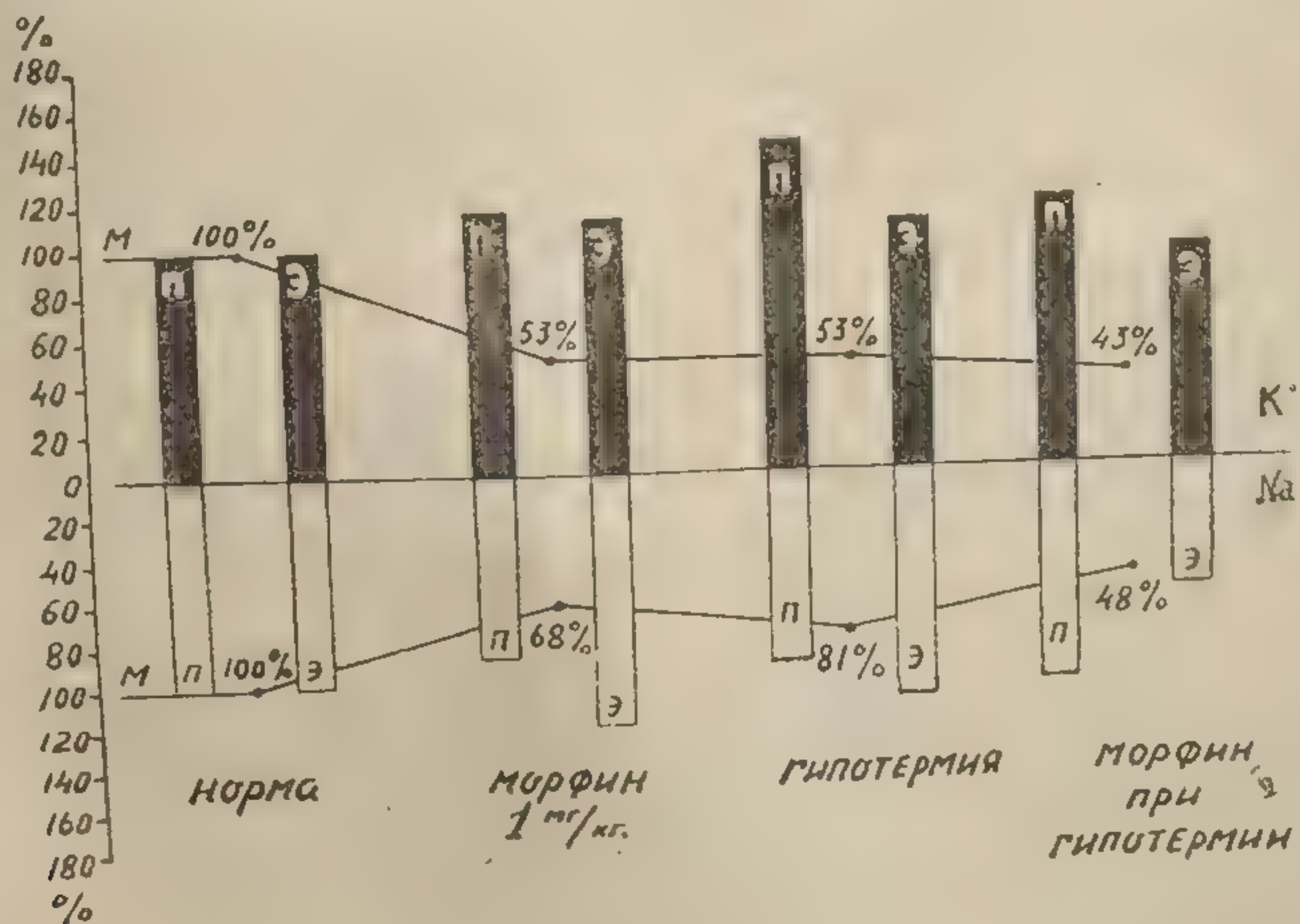


Рис. 82. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание ионов K и Na в плазме, эритроцитах и моче в условиях гипотермии $+20^{\circ}\text{C}$. (Обозначения те же, что на рис. 29).

гипотермии возрастало содержание ионов Na в эритроцитах, а под влиянием большой дозы морфина—снижалось.

$\frac{K}{Na}$ -коэффициент возрастал в эритроцитах и моче и проявлял тенденцию к снижению в плазме при действии обеих доз морфина при гипотермии.

Изучение электролитного обмена тканей органов показало, что под влиянием обеих доз морфина повышается содержание ионов калия в тканях почек и головного мозга и снижается в печени. Содержание ионов натрия при действии малой дозы морфина снижается в тканях мозга, сердца и печени, возрастает в тканях почек; под влиянием большой дозы морфина наблюдается снижение содержания ионов натрия в головном мозгу, а в других органах имеет тенденцию к по-

вышению. $\frac{K}{Na}$ - коэффициент при действии малой дозы возрастает во всех органах, а при действии большой дозы снижается в тканях сердца, печени и головного мозга и возрастает в тканях почек (рис. 82.). Содержание воды в исследованных органах при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии не претерпевало существенных изменений.

Таким образом, в условиях гипотермии морфин обнаруживает тенденцию к снижению содержания ионов K и Na в сердечной мышце; повышает содержание этих ионов в тканях почек. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание электролитов в эритроцитах не обнаруживает параллелизма с содержанием электролитов в тканях. Характерным для действия морфина является снижение выведения как ионов калия, так и ионов натрия с мочой.

Состояние энергетического обмена

Потребление кислорода и выделение углекислоты при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии остаются на уровне гипотермии в тканях всех изученных органов с небольшими отклонениями в обе стороны.

Процессы окислительного фосфорилирования при действии малой дозы морфина в условиях гипотермии возрастают в тканях печени, почек и скелетных мышц, не претерпевая существенных изменений в тканях сердца и головного мозга. При действии большой дозы морфина наблюдается усиление процессов окислительного фосфорилирования во всех тканях, кроме почек, в которых имеет место снижение этих процессов.

Содержание АТФ при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии снижается в тканях сердца и печени и возрастает в тканях почек и головного мозга. Активность аденозинтрифосфатазы при действии малой дозы морфина возра-

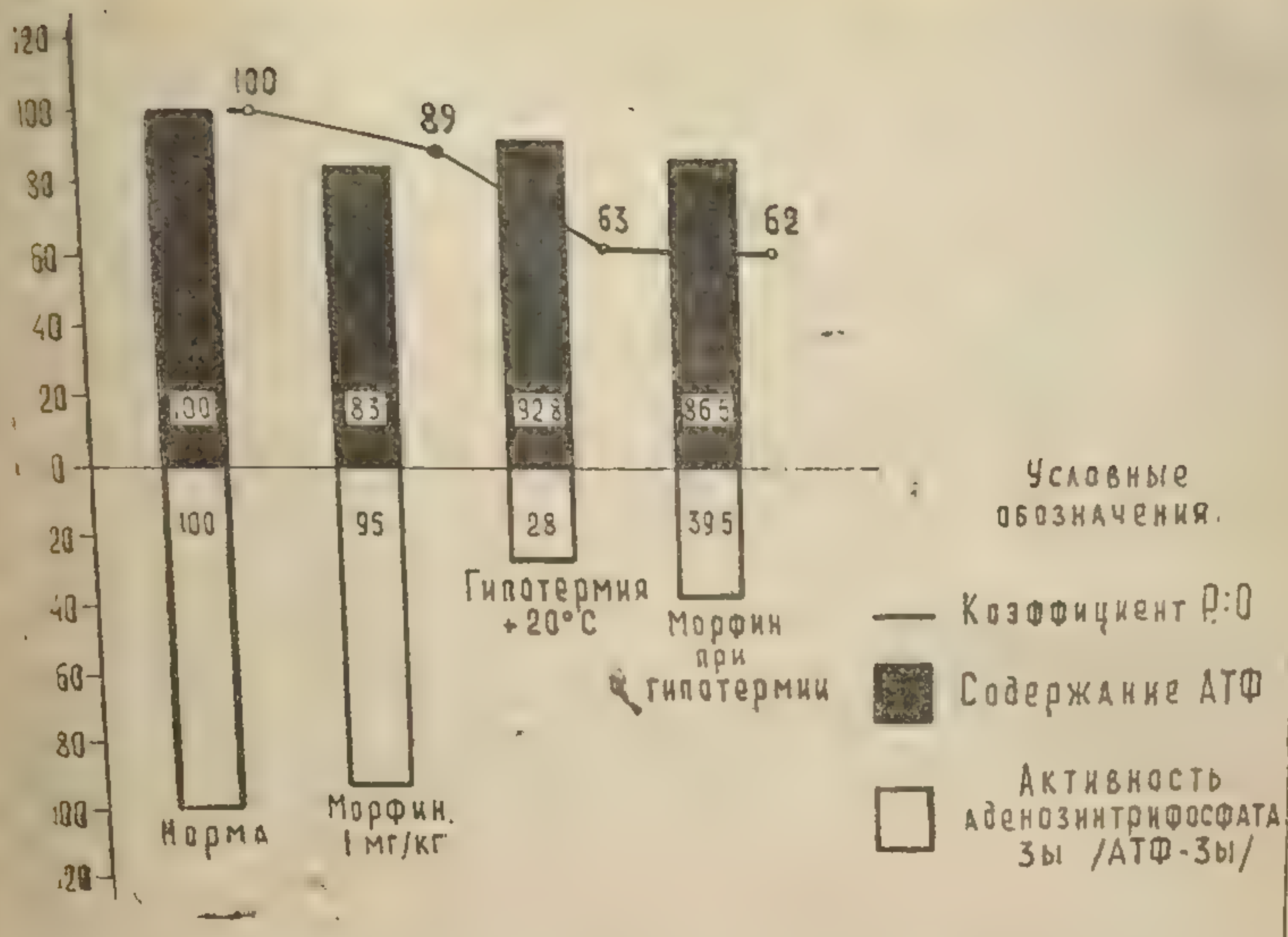


Рис. 83. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание АТФ, окислительное фосфорилирование и активность аденозинтрифосфатазы в тканях сердца в условиях гипотермии +20°C.

стает в сердце, печени и снижается в тканях головного мозга и почек, при действии большой дозы морфина активность аденозинтрифосфатазы возрастает в тканях сердца и печени и снижается в почках и головном мозгу. Содержание гликогена под влиянием исследованных доз морфина возрастает во всех исследованных органах в условиях гипотермии (рис. 83).

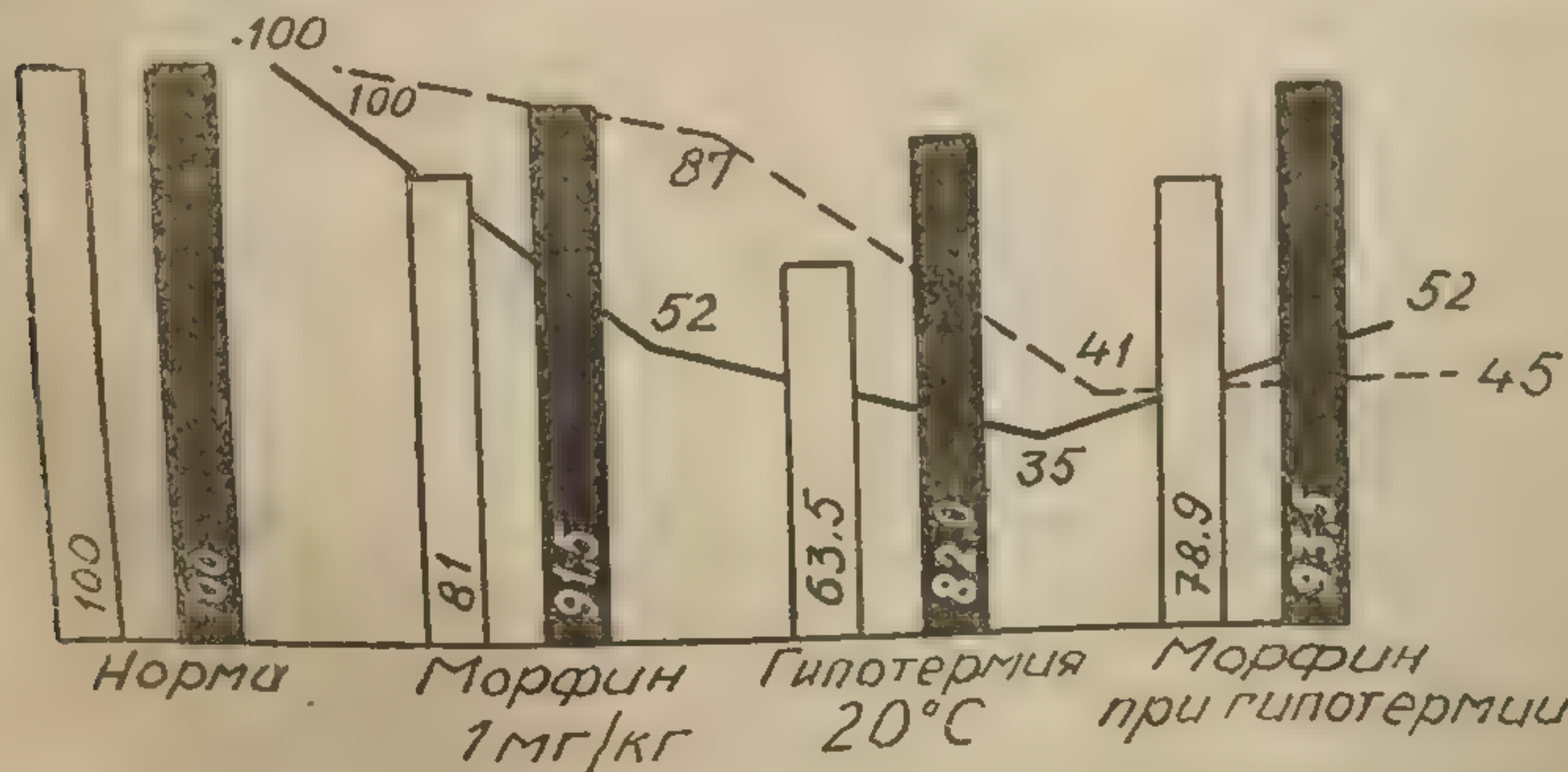


Рис. 84. Влияние морфина (1 мг/кг) на содержание гликогена и активность гликолиза в тканях сердца и печени в условиях гипотермии +20°C. (Обозначения те же, что на рис. 39).

Процессы гликолиза под влиянием обеих доз морфина возрастают в тканях сердца, печени и головного мозга; кроме того, при действии малой дозы морфина обнаруживается тенденция к снижению гликолитических процессов в почках и скелетных мышцах, а под влиянием большой дозы морфина процессы гликолиза в этих органах возрастают (рис. 84).

Активность сукциндегидразы при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии остается на уровне, характерном для самой гипотермии.

Содержание нуклеиновых кислот (РНК) при действии обеих доз морфина в условиях гипотермии снижается в тканях сердца и возрастает в тканях головного мозга и печени. В почках при действии малой дозы морфина при гипотермии содержание РНК снижается, а под влиянием большой дозы морфина—возрастает.

Содержание жира под влиянием обеих доз морфина в условиях гипотермии снижается в тканях почек и головного мозга; в других органах остается без существенных изменений.

З а к л ю ч е н и е

Подводя итог действию морфина в условиях гипотермии, необходимо отметить, что морфин не оказывает при гипотермии своего угнетающего влияния на газообмен, дыхательную функцию крови и скорость кровотока.

Обнаружено также, что морфин не усиливает угнетающего влияния низкой температуры на процессы окислительного фосфорилирования; но это сопровождается снижением запасов АТФ в сердце и печени. Следовательно, морфин в условиях гипотермии не усугубляет угнетающего действия низкой температурой на аэробную фазу дыхания. Что касается анаэробной фазы обмена, то следует также констатировать, что морфин не угнетает ее, о чем свидетельствует тенденция к накоплению гликогена и более высокий уровень гликолитических процессов, чем при самой гипотермии. Что касается электролитного обмена, то обращает на себя внимание задержка электролитов в организме. Содержание нуклеиновых кислот в тканях не обнаруживает определенных изменений.

Таким образом морфин, не угнетая вегетативных функций организма на разных стадиях их формирования, может быть с успехом использован как средство, потенцирующее анагетические свойства низкой температуры как в период самой гипотермии, так и в период охлаждения и согревания организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор данных литературы и собственных исследований о действии лекарственных веществ в условиях измененного функционального состояния организма свидетельствует о том, что эта проблема является еще далеко не решенной, ее разрешение будет способствовать выяснению особенностей действия лекарственных веществ в условиях, возможно, близких к встречающимся в практической медицине. На это указывали И. П. Павлов, Н. П. Кравков, М. П. Николаев, С. В. Аничков, В. В. Закусов, Г. В. Першин, С. Я. Арбузов, А. Н. Кудрин и другие. Важно отметить, что изменения отдельных приспособительных реакций при тех или иных функциональных состояниях организма могут повлиять на использование организмом различных компенсаторных систем на разных этапах его приспособления к изменившимся условиям. Те разнообразные экспериментальные данные, которые были получены нами, не позволяют составить законченное представление об особенностях и механизме действия лекарственных веществ при измененном состоянии организма. Очевидным остается, что нельзя поставить знак равенства между комплексом ответных реакций здорового организма и организма при измененном функциональном состоянии на введение одного и того же вещества. Следовательно, назначая лекарственные вещества при измененном функциональном состоянии организма, мы можем встретиться с неадекватными реакциями, что может повлиять на исход лечения. При изменении функционального состояния организма имеют место как нарушения тканевого химизма, так и нарушения функций ЦНС, а это в свою очередь может послужить источником извращенной сигнализации и привести к возникновению иных приспособительных механизмов, сущность которых будет сводиться к изменению обменных процессов и физико-химических явлений на тканевом уровне.

Многочисленные наблюдения показывают, что чувствительность организма к химическим раздражителям может изменяться в зависимости от функционального состояния орга-

низма. Однако характер и интенсивность этих изменений не одинаковы в различных случаях.

В наших экспериментах испытывалось при разных состояниях организма действие веществ, принадлежащих к различным фармакологическим группам. Изучались особенности действия веществ, возбуждающих центральную нервную систему (кордиамин, производные пурина—кофеин и эуфиллин); препаратов с симпатомиметическим действием (адреналин и мезатон); веществ, оказывающих центральное анальгезирующее действие (морфин), и действие электролита — хлористого калия, принимающего через посредство ионов калия участие в осуществлении процессов возбуждения и сокращения мускулатуры в организме.

Изучаемые препараты применялись в различных дозировках, причем основными дозами служили такие количества вещества, которые не вызывали токсического эффекта в контрольных опытах и находились в некотором соответствии с дозами, употребляемыми в медицинской практике.

Действие указанных веществ изучалось при боли, наркозе, вызываемом различными средствами, применяемыми для ингаляционного наркоза, и при гипотермии, вызываемой физическим способом.

Особенностью этих состояний является то, что они соответствуют реальным условиям, в которых приходится назначать лекарственные средства, и имеют некоторые преимущества перед экспериментальными моделями, так как в эксперименте позволяют полностью воспроизвести явления, наблюдаемые в естественных условиях.

В наших опытах изучались изменения некоторых функциональных и биохимических показателей, характеризующих общее состояние животного и деятельность систем дыхания и кровообращения. Регистрировались артериальное давление, механограмма сердца, электрокардиограмма, дыхательные движения, газообмен, газовый состав крови, скорость кровотока, электролитный состав крови и мочи, содержание АТФ, гликогена, нуклеиновых кислот (РНК, ДНК) тканевое дыхание, окислительное фосфорилирование, активность процессов гликолиза, активность ферментов (аденозинтрифосфатазы, сукциндегидразы), содержание электролитов, жира и воды в органах.

Прежде чем приступить к выяснению особенностей и механизма действия лекарственных веществ при измененном состоянии организма, нами были изучены закономерности в формировании ответных реакций организма, характеризующих состояние боли, наркоза и гипотермии. Любое функциональное состояние (боль, наркоз и гипотермия) существенно изменяет течение обменных процессов в организме и накла-

дывают определенный отпечаток на состояние функциональных и биохимических показателей.

Используемый в эксперименте наркоз стадии III₃ (по классификации И. С. Жорова) достигался введением различных наркотических веществ — гексенала, тиопентала или уретана. Оказалось, что при одной и той же глубине наркоза функциональные и биохимические процессы изменяются не одинаково. Это, очевидно, связано с особенностями химической структуры веществ, используемых для целей наркоза. На «поразительные изменения в интенсивности реакции, которые вызываются незначительными изменениями в структуре», указывает Х. Р. Инг в предисловии к книге Р. Барлоу «Введение в химическую фармакологию». А. Дж. Кларк в монографии «General Pharmacology» указывает, что «едва ли существуют очевидные общие правила и что каждая система (клетка — лекарственное вещество) имеет свои законы». Хотя все использованные нами наркотические вещества и вызывают состояние наркоза, одинаковое по глубине, но это сопровождается различными изменениями функциональных и биохимических показателей.

Различия касались интенсивности изменения функций системы дыхания и кровообращения и не всегда одинаковой реакции со стороны тканей. Так, наибольшее угнетение вентиляции легких наблюдалось при уретановом наркозе, а наименьшее — при гексеналовом. Однако артериализация крови в большей степени нарушалась при тиопенталовом наркозе. ЭКГ-показатели наибольшие изменения претерпевали при тиопенталовом наркозе. Скорость тока крови в большей степени снижалась при уретановом и в меньшей степени — при гексеналовом наркозе. Содержание электролитов в плазме и в моче также изменяется неодинаково: большие изменения возникали при уретановом и наименьшие — при гексеналовом наркозе. При действии наркотических веществ в тканях наблюдалось снижение образования макроэргических соединений за счет разобщения процессов дыхания и сопряженных с ним процессов окислительного фосфорилирования. Однако угнетение гликолитических процессов происходило в большей степени в условиях уретанового наркоза и в меньшей степени при тиопенталовом наркозе. Содержание гликогена снижалось в сердечной мышце при всех видах наркоза; в тканях головного мозга не претерпевало существенных изменений, а в тканях почек изменялось по-разному в зависимости от примененного наркотического вещества.

Все вместе взятое позволяет высказать предположение о том, что изменения биохимизма тканей, а также функций организма, неодинаковые на фоне гексеналового, уретанового и тиопенталового наркозов, могут повлиять на формирование

ответной реакции организма на введение того или иного лекарственного вещества.

При изучении функциональных и биохимических показателей при гипотермии обращает на себя внимание значительное снижение уровня газообмена, скорости тока крови, урежение частоты сокращений сердца, а также сниженный уровень энергетического обмена в тканях.

Таким образом, действие лекарственных веществ в условиях гипотермии развивается на совершенно ином фоне, что дает основание предполагать существенные изменения в реакции организма на введение лекарственных веществ.

В результате опытов было установлено, что вещества, оказывающие возбуждающее действие на центральную нервную систему, — кофеин, эуфиллин и кордиамин, вводимые внутривенно, в условиях измененного функционального состояния понижают артериальное давление и ослабляют дыхание. Яркость проявления такого извращенного эффекта зависит от состояния организма и от применяемой дозы вещества.

Особый интерес приобретают результаты исследований по изучению особенностей действия кофеина в условиях наркоза. В данном случае значение кофеина как аналептика дыхания и сердечной деятельности в значительной степени изменяется. Стимулирующее влияние его на систему внешнего дыхания и кровообращения в условиях наркоза проявляется или ослабленно, или в ряде случаев даже совсем извращается. В условиях наркоза кофеин понижает артериальное давление и ослабляет дыхание. При этом наблюдается несоответствие в изменении процессов внешнего и внутреннего дыхания. Возможности организма для обеспечения тканей кислородом снижены, а потребность тканей в кислороде остается довольно высокой, что приводит к истощению энергетических ресурсов функционально активных систем организма и, прежде всего, сердца. Вероятно, это обстоятельство является одной из причин, объясняющих неадекватные реакции организма на введение кофеина в условиях наркоза. Не менее своеобразным представляется действие кофеина в условиях гипотермии. Кофеин как аналептик дыхания не только не проявляет своего возбуждающего действия на дыхание, но, напротив, приводит к ослаблению дыхания и снижает артериальное давление.

Наряду с этим под влиянием кофеина при гипотермии наблюдается расстройство тех компенсаторных механизмов, которые сложились в организме в условиях гипотермии. Особенно напряженное состояние создается в сердце, на которое под влиянием кофеина возрастает нагрузка: в миокарде неадекватно возможностям расходуются энергетические про-

дукты АТФ, гликоген и другие. Различия в механизме действия некоторых пуриновых оснований, в частности эуфиллина и кофеина, сохраняется и в формировании ответной реакции организма на введение их в условиях наркоза. В частности установлено, что под влиянием эуфиллина при нерезко выраженных изменениях биохимизма тканей по сравнению с наркозом наблюдаются отчетливые изменения функциональных показателей дыхания, сосудистого тонуса, кровообращения, что, вероятно, связано с особенностями действия препарата на организм. В условиях гипотермии эуфиллин обнаруживает черты большого сходства с кофеином в действии на организм, которое особенно наглядно выявляется при рассмотрении характера обменных процессов.

Представляло также интерес обнаружить особенности действия кордиамина при измененном функциональном состоянии организма.

Однако в этом отношении мало что можно сказать об отличии действия кордиамина от действия кофеина в условиях наркоза. Несомненно, что близость кордиамина по химическому строению к никотиновой кислоте позволяет ему более активно вмешиваться в интимные механизмы биохимических процессов. Последнее указывает, что под влиянием кордиамина в условиях наркоза происходит неэкономный, истощающий организм расход энергетических продуктов без восстановления их. Быть может, кордиамин влияет на образование дифосфопиридиннуклеотида, который оказывает существенное влияние на ресинтез АТФ в тканях.

В условиях гипотермии кордиамин извращает реакции организма со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы. Это сопровождается истощением энергетических продуктов в тканях, особенно сердечной мышцы. Существенно также нарушается и обмен электролитов в организме, характеризующийся потерей ионов калия.

Для выяснения механизма формирования извращенной реакции артериального давления на введение аналептиков в условиях измененного функционального состояния организма были произведены опыты с перерезкой спинного мозга под продолговатым. Особенностью таких опытов является то, что у экспериментального животного после перерезки спинного мозга нарушается центральная регуляция просвета кровеносных сосудов и, следовательно, действие лекарственных веществ на кровяное давление, если оно осуществляется через сосудодвигательные центры, в этих условиях не может обнаруживаться.

В результате опытов, проведенных на кроликах с перерезанным спинным мозгом, оказалось, что кофеин, эуфиллин и кордиамин в условиях гипотермии при нарушении центральной регуляции просвета кровеносных сосудов, в отличие от

того, что наблюдается при гипотермии без перерезки спинного мозга, не вызывают у охлажденных животных дальнейшего падения артериального давления или это действие выражено значительно слабее (рис. 85, 86, 87).

Следовательно, гипотензивный эффект, производимый аналептиками при измененном функциональном состоянии

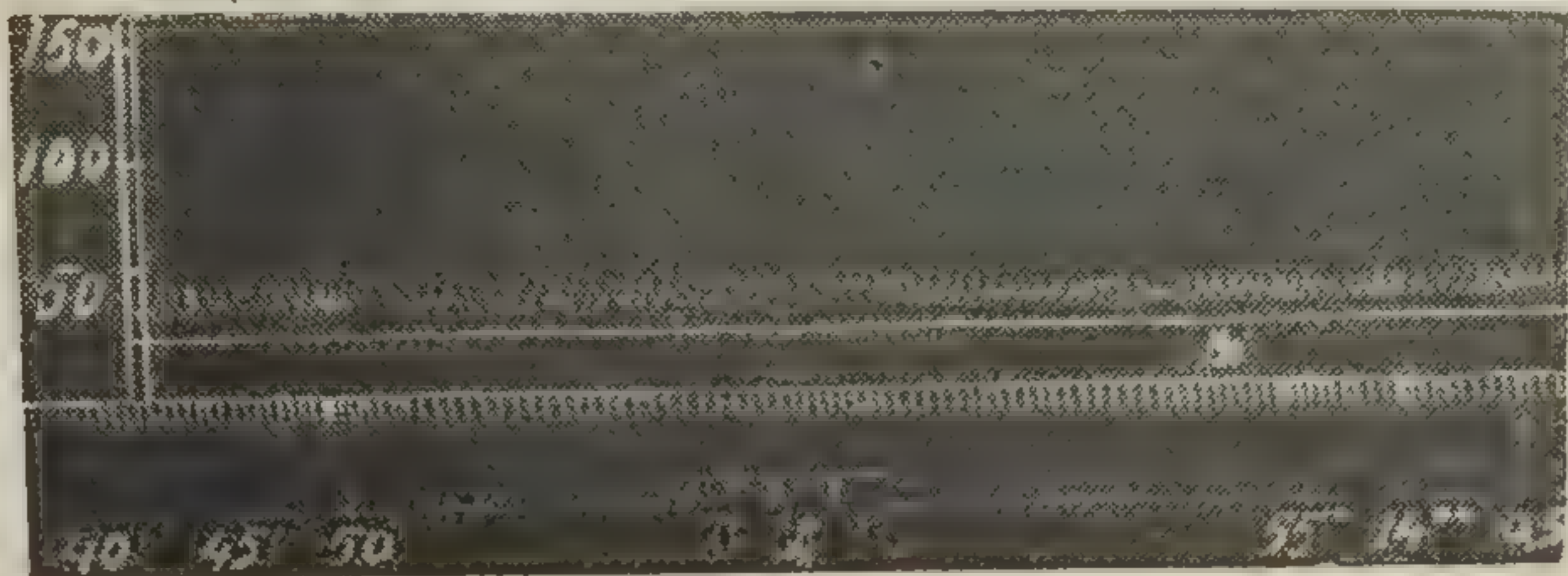


Рис. 85. Действие кофеина, вводимого внутривенно кролику после перерезки спинного мозга над продолговатым в условиях гипотермии. Кофеин введен в 2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг; температура тела животного 19,0°; дыхание искусственное.

Обозначения сверху вниз: артериальное давление, нулевая линия, отметка времени (2 сек), отметка введения препарата и времени записи.

организма, зависит от извращения их действия на сосудодвигательные центры и усиления гипотензивного компонента в действии этих веществ на артериальное давление.

Для подтверждения такого заключения были поставлены опыты, в которых изучалось действие кофеина и эуфиллина на просвет кровеносных сосудов полностью изолированного уха кролика и изолированного уха с сохраненной центральной иннервацией в условиях гипотермии.

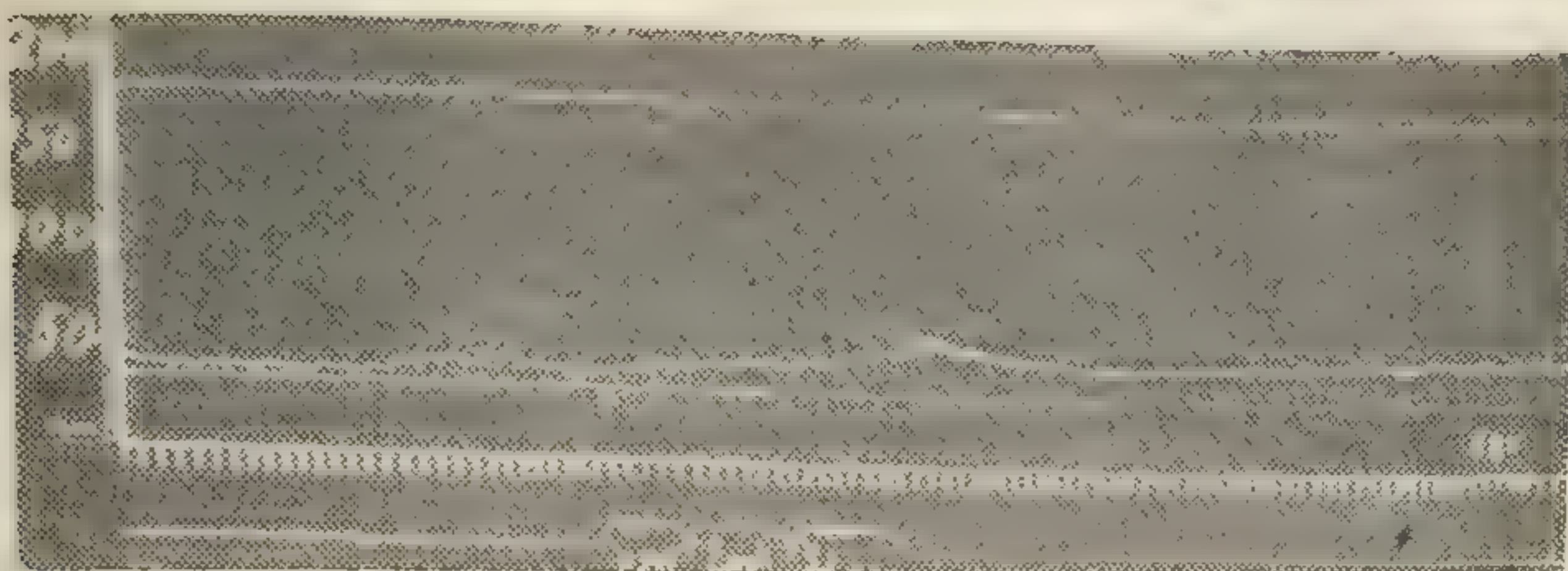
Действие кофеина и эуфиллина на кровеносные сосуды уха кролика изучалось в трех вариантах:

исследовалось прямое действие препаратов на сосуды полностью изолированного уха;

исследовалось прямое действие препаратов на сосуды уха, изолированного в гуморальном отношении при сохраненной центральной иннервации;

исследовалось центральное действие препаратов на сосуды уха, изолированного в гуморальном отношении при сохраненной центральной иннервации.

Опыты производились при температуре тела животных и окружающей среды около +20°C.



Р и с. 86. Действие эуфиллина, вводимого внутривенно кролику после перерезки спинного мозга под продолговатым в условиях гипотермии. Эуфиллин введен в 0,24%-ном растворе в количестве 2,4 мг/кг; температура тела животного 20,0°; дыхание искусственное.

Обозначения те же, что на рис. 85.

В рассматриваемых условиях при непосредственном действии кофеина и эуфиллина (1:500) на кровеносные сосуды обнаруживается их сосудорасширяющее свойство, причем существенных различий в реакции сосудов при полной изоляции и в условиях сохраненной центральной иннервации не обнаружено.

При введении в общий кровоток кофеин (40 мг/кг в 2%-ном растворе) и эуфиллин (24 мг/кг в 2,4%-ном растворе) могут вызвать не только сужение, но и расширение кровеносных сосудов уха кролика, связанного с организмом только посредством нервных стволов. Причем это центральное действие по своей интенсивности может весьма значительно превосходить сосудорасширяющий эффект, наблюдаемый при непосредственном действии препаратов на сосуды полностью изолированного уха и уха с сохраненной центральной иннервацией.



Р и с. 87. Действие кордиамина, вводимого внутривенно кролику после перерезки спинного мозга под продолговатым в условиях гипотермии. Кордиамин введен в 2,5%-ном растворе в количестве 25 мг/кг; температура тела животного 19,8°; дыхание искусственное.

Обозначения те же, что на рис. 85.

Таким образом, рассматриваемые опыты, так же как и опыты с нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса, достигаемым перерезкой спинного мозга, приводят к однородным результатам, взаимно подтверждающим друг друга, согласно которым гипотензивный эффект кофеина и эуфиллина в условиях гипотермии совершается с участием центрального сосудорасширяющего действия препаратов.

Проявление центрального сосудорасширяющего действия у веществ, возбуждающих центральную нервную систему, объясняется тем, что согласно закономерностям, установленным Н. Е. Введенским, факторы, в обычных условиях оказывающие возбуждающее действие, при пониженной лабильности нервных центров вызывают их торможение.

Такое представление находится в соответствии с литературными данными, согласно которым при боли, гипотермии и наркозе в центральной нервной системе развиваются парабихотические изменения (Э. И. Аршавская (1952); Н. Б. Голиков (1955); А. Е. Гордиенко (1952; (1956); С. М. Дионесов и А. П. Верещагин (1950); П. М. Старков (1957); И. А. Аршавский (1947); В. В. Закусов, 1955; Г. А. Степанский, 1955).

Представление о превращении центрального прессорного действия в депрессорное также соответствует современным взглядам на механизм центральной регуляции сосудистого тонуса (И. А. Аршавский, 1947; К. М. Быков, 1958; Т. А. Григорьев, 1954; Б. С. Кулаев, 1958; В. В. Фролькис, 1959; В. М. Хаятин, 1959; 1961; В. Н. Черниговский, 1952; Folkow, Ström, Uvnäs, 1950). Правильность высказываемой точки зрения подтверждается данными различных авторов, наблюдавших при некоторых состояниях организма извращение реакции кровяного давления на раздражение чувствующих нервов физическими воздействиями (И. П. Павлов, 1877; И. Р. Петров, 1952; В. В. Фролькис, 1959).

Мы наблюдали, что кофеин и эуфиллин, вводимые внутривенно при измененном состоянии организма, могут оказывать угнетающее влияние на сердце. Поэтому на формировании гипотензивного эффекта, помимо центрального сосудорасширяющего действия, может влиять и ослабление сердечной деятельности; однако понижение уровня артериального давления может совершаться и независимо от этого действия препарата.

Таким образом, применение аналептиков при измененном функциональном состоянии организма, в частности, при наркозе и гипотермии, характеризуется неадекватными реакциями организма, проявляющимися или в ослаблении, или извращении типичного для аналептиков действия на системы внешнего дыхания и кровообращения.

Кроме того, возникает изменение соотношений внешнего и внутреннего дыхания, что приводит к нарушению энерге-

тического обмена в тканях и сопровождается сдвигами в электролитном обмене. Более постоянным типом изменений электролитного обмена является выведение из организма ионов калия; это, в свою очередь, нарушая осмотический градиент, приводит к изменению внутренней среды в клетках тканей.

Следовательно, данные о применении аналептиков при измененном функциональном состоянии организма, характеризующемся угнетением функций ЦНС и снижением уровня окислительных процессов в тканях, должно проводиться чрезвычайно осмотрительно.

Приведенные результаты с несомненностью свидетельствуют о том, что действие аналептиков на организм не всегда одинаково и определяется исходным состоянием организма, что необходимо учитывать врачу в своей практической деятельности.

Полученные нами результаты о неадекватном действии аналептиков при угнетении жизненно важных функций организма согласуются с данными В. А. Неговского о малой эффективности аналептиков при терминальных состояниях.

Отсутствие выраженного центрального эффекта у некоторых лекарственных веществ с вазо-кардиотоническим действием имеет несомненную ценность для практической медицины. Многочисленные исследования указывают на их благоприятное действие в случаях неотложной медицинской помощи. Представляется весьма важным выяснение закономерностей в ответных реакциях организма на введение этих веществ при различных состояниях. Из этой группы лекарственных веществ нами изучались адреналин и мезатон, относящиеся к группе симпатомиметических аминов.

Установленное постоянство прессорного действия адреналина на артериальное давление при состояниях боли, наркоза и гипотермии является замечательным свойством препарата. Причем в условиях гипотермии адреналин оказывал более стойкое действие на кровяное давление и меньше влиял на дыхание и частоту пульса.

Опыты с устранением центральной регуляции просвета кровеносных сосудов путем высокой перерезки спинного мозга при пониженной температуре тела показали, что в этих условиях полностью сохраняется свойство адреналина повышать артериальное давление (рис. 88).

Следовательно, при измененном функциональном состоянии организма так же, как и в нормальных условиях, повышение артериального давления под влиянием адреналина происходит в результате непосредственного сосудосуживающего действия препарата.

Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что мезатон в условиях наркоза сохраняет свой тип действия на

функциональные показатели работы сердца, не нарушает соотношения процессов внешнего и внутреннего дыхания, что в свою очередь, способствует сохранению энергетического обмена в органах, находящихся в постоянно функционально активном состоянии (сердце) на уровне, близком к норме. С увеличением дозы мезатона в условиях наркоза его благо-

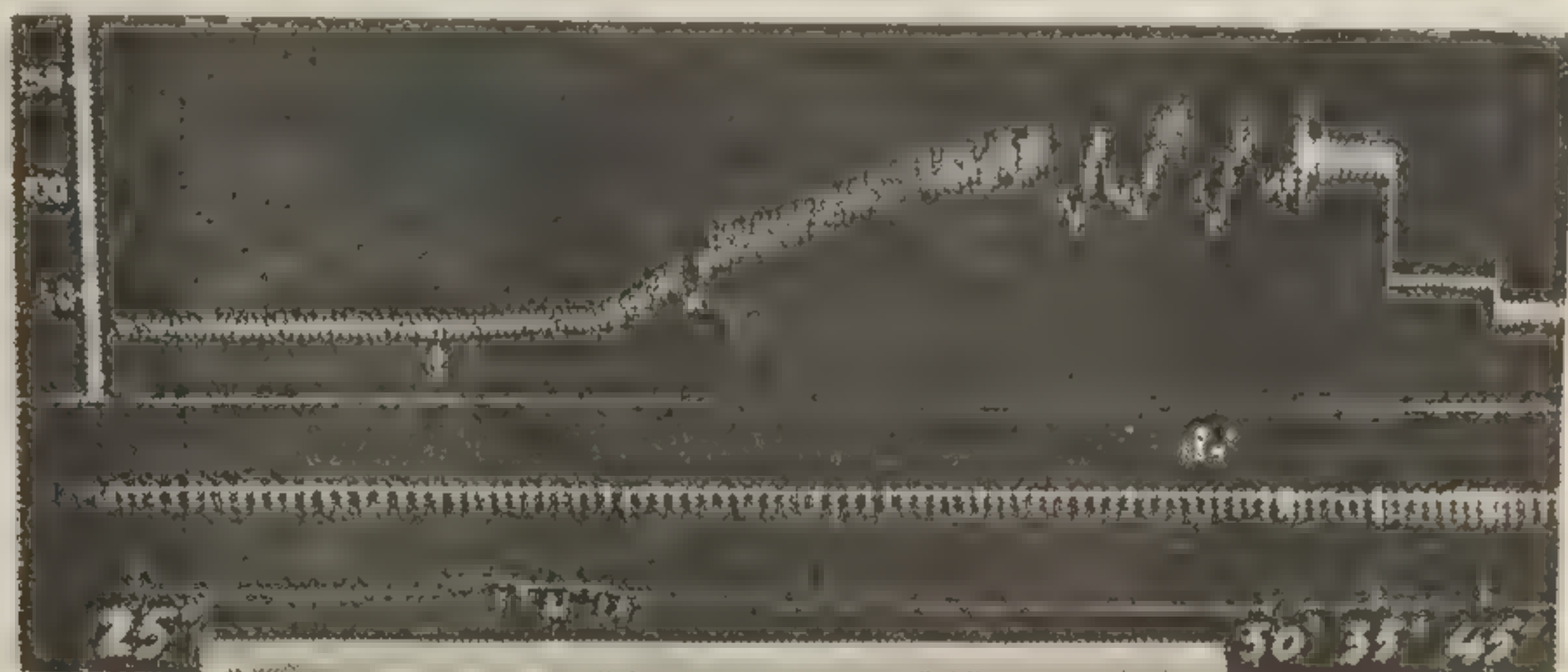


Рис. 88. Действие адреналина, вводимого внутривенно кролику после перерезки спинного мозга под продолговатым в условиях гипотермии. Адреналин введен в разведении 1:10000 в количестве 0,01 мг/кг, температура тела животного 18,4°; дыхание искусственное. Обозначения те же, что на рис. 85.

приятное влияние на функциональные и биохимические показатели организма снижается. В условиях гипотермии мезатон существенно не нарушает сложившихся компенсаторных реакций в организме, но вместе с тем наблюдается тенденция к накоплению РНК в тканях, некоторое увеличение интенсивности процессов окислительного фосфорилирования и содержания гликогена в органах.

Таким образом, можно заключить, что мезатон способствует адаптации организма к гипотермии, сохраняя при этом свой тип действия.

Вполне вероятно, что подобное действие изученных нами симпатомиметических аминов следует расценивать как результат проявления адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, которая была блестяще вскрыта Л. А. Орбели и его сотрудниками. Адреномиметическое действие мезатона положительно влияет на регулируемую и стабилизирующую роль симпатической нервной системы в отношении анимальных функций организма, что не может не иметь значения в процессе адаптации организма к гипотермии.

Таким образом, симпатомиметические вещества типа адреналина являются наиболее надежными сосудистыми

средствами, прессорное действие которых проявляется независимо от функциональных изменений в центральной нервной системе. Такое заключение подтверждается литературными данными, согласно которым вещества с периферическим сосудосуживающим действием имеют несомненные преимущества перед стимуляторами кровообращения и дыхания центрального действия (А. Б. Виноградов, 1959; Г. Ф. Лаинг; 1957; В. А. Неговский, 1960; Копера, Корега, 1959).

Все это приобретает особый интерес потому, что организм в условиях гипотермии характеризуется чрезвычайной инертностью к действию одних лекарственных веществ (морфин) или, наоборот, под влиянием других (кордиамин) утрачивает те адаптационные механизмы, которые сложились в условиях гипотермии.

Нет более важной проблемы в практической медицине, как борьба с болью. Среди веществ анагезирующего действия морфин заслуженно занимает одно из центральных мест. Широкое применение его при различных функциональных состояниях (боль, шок, наркоз, заболевания сердечно-сосудистой системы и другие), характеризующихся различным уровнем обмена веществ и степенью его нарушения, настоятельно требует расширения наших сведений о механизме действия морфина. На сегодня известно, что морфин обладает весьма многогранным, но часто вместе с тем и противоречивым действием на организм.

Это положение также было нами установлено при изучении действия морфина на организм в условиях наркоза и гипотермии. Так, оказалось, что морфин потенцирует действие наркотических веществ на внешнее дыхание, но вместе с тем способствует приспособлению организма к сокращенному поступлению кислорода за счет некоторой активации процессов окислительного фосфорилирования и накопления энергетических ресурсов в тканях. В ряде случаев морфин оказывает нормализующее влияние на ЭКГ-показатели при тиопенталовом наркозе. Имеется отчетливая зависимость действия морфина при наркозе как от дозы морфина, так и от вещества, использованного для получения состояния наркоза.

Таким образом, морфин в условиях наркоза оказывает благоприятное влияние на характер и течение обменных процессов в организме, приводя их в соответствие с внешним дыханием.

При гипотермии морфин не оказывает своего специфического угнетающего влияния на внешнее дыхание и существенно не изменяет ЭКГ-показателей.

Тканевой обмен при действии морфина в условиях гипотермии также не претерпевает существенных изменений.

Таким образом, морфин, не угнетая при гипотермии веге-

тативных функций во всех звеньях их формирования, может найти себе применение как анальгезирующее средство в условиях гипотермии.

В отношении хлористого калия нами установлено, что при измененном функциональном состоянии организма значительно увеличивается чувствительность животных к действию препарата, вводимого внутривенно. Причем смерть при отравлении хлористым калием в этих условиях наступает при резком падении артериального давления и нарушении сер-

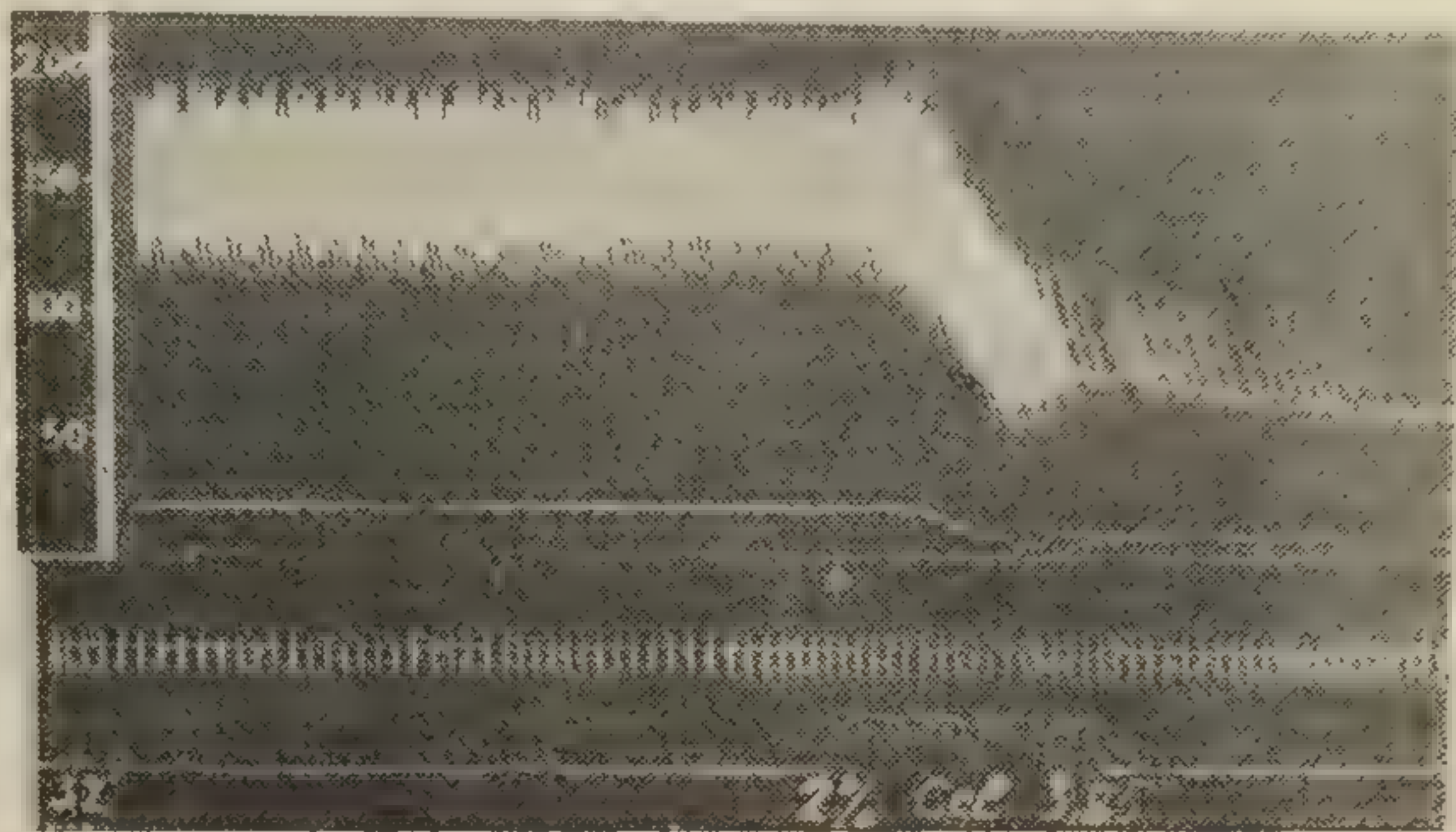


Рис. 89. Действие хлористого калия на сердце и артериальное давление при наркозе в условиях гипотермии. Хлористый калий введен внутривенно в 2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг; наркоз уретановый; дыхание искусственное. Обозначения те же, что на рис. 85.

дечной деятельности. (См. рис. 89). Нарушение центральной регуляции кровообращения при наркозе не устраняет повышенной чувствительности к хлористому калию. (См. рис. 90).

Это дает основание предполагать, что смерть животных при наличии повышенной чувствительности к хлористому калию связана с непосредственным действием вещества на сердце.

Известно, что миокард реагирует главным образом на изменения концентрации калия в плазме (К. Блажа и Д. Момичану, 1959). Однако в наших опытах при уретановом наркозе содержание калия в крови и соотношение между ионами калия и натрия существенно не изменялись. Следовательно, повышение чувствительности при изменении функционального состояния организма не связано с изменением электролитного фона.

По-видимому, увеличение чувствительности сердца к хлористому калию при измененном функциональном состоянии

организма обуславливается сложившимися в этих условиях субординационными отношениями между центрами и периферическими образованиями. Подтверждением такой точки зрения являются данные исследований Л. Л. Васильева и



Рис. 90. Действие хлористого калия, вводимого внутривенно кролику после перерезки спинного мозга под продолговатым в условиях уретанового наркоза. Хлористый калий введен в 2%-ном растворе в количестве 20 мг/кг; дыхание искусственное.

Обозначения те же, что на рис. 85.

Е. Т. Благодатовой (1961), согласно которым нервные центры оказывают влияние на протекание парабиотических процессов на периферии. Так при глубоком наркозе создаются условия, способствующие развитию патологических процессов в периферических системах в силу понижения способности их сопротивляться воздействию парабиотических агентов, к числу которых относится хлористый калий. Материалы, представляемые В. Кенном и А. Розентблюм (W. Kennon, A. Rosenbluth, 1949) также свидетельствуют о том, что нарушение связи нервных центров с организмом влечет за собой повышение чувствительности последних к различным воздействиям.

Наши опыты с введением ряда веществ в общую сонную артерию в условиях измененного функционального состояния организма показали, что при внутриартериальном способе введения веществ в меньшей степени, чем при внутривенном, проявляются изменения в их действии, связанные с состоянием организма.

Действие кофеина, эуфиллина, кордиаминна, адреналина и хлористого калия при внутриартериальном введении в основных чертах характеризуется однотипной реакцией: в период поступления вещества в кровь наблюдаются изменения амплитуды дыхательных движений, колебания артериального давления и замедление пульса (только при введении кордиаминна не удалось установить статистически достоверное замедление пульса).

Указанные изменения дыхания и пульса являются резуль-

гатов рефлекторного возбуждения центров продолговатого мозга и относятся к числу признаков, существенно отличающих эффект внутриартериального введения от изменений, наблюдаемых при внутривенном введении препарата. Такое заключение подтверждается опытами с двусторонней перерезкой блуждающих нервов при глубокой гипотермии. Установлено, что замедление частоты пульса, наблюдаемое при внутриартериальном введении кофеина, эуфиллина и хлористого калия, устраняется после двусторонней перерезки блуждающих нервов, производимой в шейном отделе.

При введении адреналина, эуфиллина, кордиамина и хлористого калия в общую сонную артерию, помимо указанного в последующем, наблюдаются более или менее выраженные изменения кровяного давления, свойственные действию этих веществ при их внутривенном введении в таких же условиях.

После перерезки спинного мозга под продолговатым кордиамин, эуфиллин и кофеин, вводимые в сонную артерию в условиях глубокой гипотермии, не вызывают последующего понижения артериального давления. В действии хлористого калия в таких условиях обнаруживаются признаки депрессорной реакции, что связано, по-видимому, с непосредственным влиянием препарата на сердце.

Таким образом, общая картина действия изучаемых веществ при введении в общую сонную артерию в условиях гипотермии в основном складывается из явлений рефлекторного возбуждения бульбарных центров, к которым присоединяются признаки изменений артериального давления, наблюдаемых при внутривенном введении этих веществ.

Силовые отношения между действием веществ на кровяное давление при различных путях введения в условиях измененного состояния организма обнаруживаются в опытах с кофеином на животных, подвергавшихся болевому раздражению. Кофеин в условиях болевой травмы при введении в 2%-ном растворе в яремную вену понижает кровяное давление, а при введении в 20%-ном растворе в сонную артерию обычно оказывает значительное прессорное действие. При введении кофеина в артерию вслед за внутривенным введением прессорный эффект ослабляется, что свидетельствует о том, что преобладающим является депрессорное «внутривенное» действие препарата.

Из приведенного материала видно, что при изменении функционального состояния организма, чувствительность его к химическим веществам может значительно возрасти. Особенно большое практическое значение имеет изменение реактивности организма по отношению к химическим раздражителям, наступающее при болевых воздействиях. Важно отметить, что такое состояние может возникнуть при нане-

сении болевых раздражений в условиях глубокого наркоза, когда восприятие болевых ощущений подавлено, причем повышение чувствительности к химическим раздражителям не обязательно развивается на фоне значительных нарушений жизненных функций организма, характерных для травматического шока. Весьма вероятно, что повышение чувствительности организма к продуктам гистолиза может служить предпосылкой для развития и углубления шока при травме.

Предупреждение изменений реактивности организма при воздействии факторов, влияющих на его функциональное состояние, является проблемой сложной и весьма важной в практическом и теоретическом отношении.

Изменения чувствительности организма к химическим раздражителям, вызываемые болью, могут быть предупреждены. Пути для осуществления этой задачи различные. При употреблении с указанной целью наркотических, анальгезирующих или нейроплегических веществ следует учитывать, что положительный эффект наблюдается только при назначении этих веществ в оптимальных дозировках, с увеличением дозы положительное действие может ослабляться или извращаться.

Состояние чувствительности к химическим раздражителям является показателем, характеризующим функциональное состояние организма. Актуальной задачей дальнейших исследований является изыскание наиболее эффективных способов предупреждения изменений реактивности организма, возникающих при неблагоприятных воздействиях.

Подводя итог проведенным исследованиям по выяснению зависимости действия лекарственных веществ от исходного состояния организма, следует отметить, что действие даже хорошо известных лекарственных веществ в ряде случаев не соответствует сложившимся представлениям и обнаруживает новые черты в механизме действия лекарственных веществ. Это последнее обстоятельство по-новому ставит вопросы рационального применения лекарственных средств в практической медицине при измененном состоянии организма и дает возможность понять причины неожиданного неадекватного действия лекарственных веществ, с которыми могут сталкиваться врачи в своей практической деятельности.

Следуя принципам зависимости действия лекарственных веществ от исходного состояния организма, можно глубоко проникнуть в сущность механизмов адаптации организма к изменяющимся условиям его существования и понять материалистическую основу действия лекарств.

* В настоящее время при лечении тяжелых отравлений барбитуратами с успехом применяется метод осмотического диуреза. Этот способ оказания помощи отравленным впервые испытан Лассеном в 1959 г. в Копенгагенском центре по борьбе с отравлениями (Lassen N. A., 1963). Сущность метода заключается в том, что для ускорения выведения барбитуратов почками добиваются увеличения диуреза путем внутривенного введения мочевины и вызывают алкализацию мочи путем введения в организм щелочных растворов.

Показанием к применению указанного метода служат тяжелые случаи отравления барбитуратами (при содержании в сыворотке крови барбитуратов 10 мг на 100 мл и более). Метод осмотического диуреза противопоказан при пониженной функции почек, при наличии выраженного отека легких и стойком снижении артериального давления. Описание метода в отечественной литературе приводится в работе Л. Я. Белопольского, 1964.

Для оказания помощи отравленным пользуются 50% раствором мочевины (РМ) на физиологическом растворе и раствором электролитов (РЭ) следующего состава: 7,2 мг лактата натрия или бикарбоната натрия, 2,16 мг хлористого натрия, 2,16 мг хлористого калия, 18 мг глюкозы в 1 мл. Эта жидкость имеет щелочную реакцию и при введении в организм повышает рН мочи. Обе жидкости вводятся внутривенно.

В процессе лечения различают три периода: первоначально вводят капельно 80 мл РМ + 300 мл РЭ каждый час в продолжение 4 часов. В результате диурез должен превысить 350 мл в час; отсутствие повышения диуреза свидетельствует о почечной недостаточности. Во втором периоде вводят 30 мл РМ + 600 мл РЭ еже часно первые 4 часа и в последующие часы 10—20 мл РМ + 600 мл РЭ; количество мочи при этом достигает 600 мл в час и концентрация мочевины в крови не должна превышать 400 мг%. В третьем периоде, когда сознание больного восстанавливается, введение раствора мочевины прекращают и продолжают вводить только РЭ в количестве 400 мл в час в первые 4 часа и по 200 мл в час в последующие 4 часа.

Наиболее частым осложнением при использовании метода осмотического диуреза является задержка жидкости в организме. Если в сутки задерживается более 1 л жидкости, то уменьшают введение РЭ и увеличивают введение РМ. Лечение проводится при тщательном наблюдении за балансом вводимой и выделяемой с мочой жидкости и за функцией почек. При лечении следует ежедневно определять креатин сыворотки, мочевины крови, белок крови, калий и натрий крови, щелочные резервы и, если возможно, концентрацию барбитуратов в сыворотке.

По данным центра реанимации больницы им. С. П. Боткина и лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма (Л. Я. Белопольский, 1964), «диуретический метод» лечения отравленных барбитуратами отличается высокой эффективностью и является относительно безопасным.

Ю. В. Шапиро (1965) описывает случай тяжелого отравления женщины барбитуратами, когда введение 30 мл 5% раствора бемегида не дало никакого эффекта. При капельном внутривенном введении этой больной 40% раствора мочевины через 1 час 10 минут после начала поступления жидкости восстановилась реакция зрачков на свет и через 4 часа больная пришла в сознание; за это время выделилось 5 литров мочи и в дальнейшем наступило быстрое выздоровление. Автор рекомендует для осуществления метода осмотического диуреза внутривенное введение 40% раствора химически чистой мочевины в 5% растворе глюкозы. Жидкость готовится непосредственно перед употреблением, необходимое количество ее определяется из расчета 1 г сухой мочевины на килограмм веса больного. Для стерилизации раствор в течение 15 минут облучают кварцевой лампой. Введение в вену производят капельным способом. Для контроля за диурезом измеряют количество мочи, выделяющейся из мочевого пузыря через катетер.

ЛИТЕРАТУРА

Абакаров М. Х. Влияние гексенала на высшую нервную деятельность и ЭКГ собак. XI отчетная научная конференция Дагестанского мед. ин-та по работам за 1960 г. (тезисы и рефераты докладов). Махачкала, 1961, стр. 6—7.

Абрамсон Б. П. Переливание магниальной крови при экспериментальном шоке. «Вестник хирургии», 1938, т. 56, кн. 5, стр. 659.

Авербух И. Е., Булкин Н. Д., Поппе К. К., Айрапетьянц З. Ш. Эффективность применения больших доз стрихнина при барбитуровом отравлении. «Врачебное дело», 1960, № 3, стр. 311. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. М.-Л. Изд. АН СССР, 1952.

Александров И. С., Буховец Г. И., Гальперин С. Т. и другие. Новые материалы о нейро-гуморальных регуляциях. В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, фармакологов. Доклады М., Медгиз, 1947, стр. 325.

Алликметс Л. Х. Сравнение аналептических свойств этефила и этилнорантифена с известными дыхательными аналептиками при отравлении тиопентал-натрием и морфином. «Фармакология и токсикология» № 3, 1964, стр. 260—264.

Алишев Н. В. О некоторых методах выведения из глубокой гипотермии. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1959, т. III, № 5, стр. 75.

Алишев Н. В. О функциональном состоянии организма при глубоком охлаждении. 3-я Всесоюзная конференция патофизиологов. Тезисы докладов. Свердловск, 1960, стр. 9.

Алтухов Г. В., Малкин В. Б. Изучение влияния острого кислородного голодания на сердечную деятельность. Клиническая медицина, 1952, т. 30, № 10, стр. 45.

Андреев Д. Е. Общее действие повреждений на организм. — В кн.: Общая хирургия. Под ред. Гессе, Гирголав, Шаак, М., 1934, гл. VIII, стр. 392.

Андреева Т. М., Кулагина С. В. Влияние сильного болевого раздражения на температуру тела в условиях экспериментальной гипоксии. В кн.: Сборник научных работ студентов Ивановского мед. ин-та, Иваново, 1959, стр. 54.

Андрейкин О. А. Истериозис при раздражении чувствительных нервов внутренних органов. В кн.: Вопросы интерорецепции, М.-Л., 1952, вып. 1, стр. 50.

Аничков С. В. Über die Tätigkeit der gefäße isolierter Finger und Zehen von der gesunden und kranken Menschen. Zschr. ges. exper. Med. 1923. 35. 1/2 43—75.

Аничков С. В. Новое в области фармакологии нервной регуляции кровообращения и дыхания. — В кн.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания. М. Изд. АМН СССР, 1952, стр. 31.

Аничков С. В., Беленький М. Л. Учебник фармакологии. Л. Медгиз, 1954.

Анохин П. К. О двухфазном действии адреналина на барорецепторы аортального нерва. — В кн.: Рефлекторная регуляция кровообращения и дыхания. М., Изд. АМН СССР, 1952, стр. 147.

Анохин П. К. Современное представление о физиологических механизмах центрального действия наркотиков. — В кн.: Жоров И. С. Общее обезболивание в хирургии, М., Медгиз, 1959, стр. 38.

Антоненко В. Т. Влияние гипотермии на развитие столбнячной интоксикации у белых мышей. — В кн.: Вопросы гипотермии в патологии. Труды кафедры патологической физиологии, Киев, Госмедизд. УССР, 1959, стр. 185.

Арбузов С. Я. Влияние симпатэктомии на проявление антагонизма аналептиков по отношению к наркотикам у теплокровных животных. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XII, № 5, стр. 24.

Арбузов С. Я. Письмо в редакцию. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XVI, № 6, стр. 59.

Арбузов В. Я. Современное представление о механизме действия наркотиков и стимуляторов нервной системы. Л., изд. ВМА, 1955.

Арбузов С. Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Л., Медгиз, 1960.

Арбузов В. Я., Дьяченко П. К., Шанин Ю. Н. Фармакологические средства, применяемые при оперативных вмешательствах под общим охлаждением. «Вестник хирургии им. Грекова», 1955, т. 76, № 7, стр. 60.

Арушанян Э. Б. Несходящие тормозящие влияния экстрапирамидной системы и их фармакологическое изучение. — В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Л. 1958, стр. 51.

Аршавский И. А., Аршавская Э. И., Гольдман А. Н. и другие. Физиологические механизмы особенностей течения интоксикации и коллапса при разных формах отравления в различные возрастные периоды. — В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Доклады. М., Медгиз, 1947, стр. 699.

Аршавская Э. И. Физиологические механизмы особенностей течения травматического шока, анафилактического шока и шока при кровопотери в различные возрастные периоды. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 352.

Арьев Т. Я. К вопросу о патологии и клинике общего и местного охлаждения. «Клиническая медицина», т. XXVIII, № 3, 1950, стр. 15.

Асратян С. Н. Действие ганглионарных ядов на изолированный каротидный синус. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». 1936, т. II, № 5, стр. 351.

Асратян С. Н., Кузнецова А. И. Действие наркотических веществ на синокаротидную зону. — «Физиологический журнал СССР», 1938, т. 24, № 5, стр. 964.

Асратян Э. А. Сонная терапия травматического шока. «Военно-медицинский сборник», 1945, № 2, стр. 32.

Асратян Э. А. Очерки по этиологии и терапии травматического шока. М., Медгиз, 1945.

Асратян Э. А. Новые данные по физиологии приспособительных явлений в поврежденной нервной системе. — В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1947, стр. 105.

Асратян Э. А. Профилактика и терапия шока. — В кн.: Физиология центральной нервной системы. М., Изд. АМН СССР, 1953, стр. 441.

Ахметели Т. И., Одшвили Г. Я., Хведелидзе Г. В. ЭКГ изменения при гипотермии в эксперименте. — IX Тр. ин-та экспериментальной и клинической хирургии и гематологии. Тбилиси, 1960.

Бабин А. В. О функциональном состоянии прессорных центров во

время и после гемотрансфузионного шока. Автореферат канд. дисс. Кишинев, 1959.

Байрашева А. Г., Мирочник Л. М. Острое отравление угарным газом, Ташкент, Гос. Изд. Узб. ССР, 1957.

Бакулев А. Н., Виноградов В. В., Семенов Ю. Д. Опыт применения артериального переливания крови под давлением для лечения терминальных состояний в хирургической клинике II Московского мед. института им. Н. И. Пирогова. — В кн.: Труды конференции, посвященной патофизиологии и терапии терминальных состояний. 10—12 декабря 1952, М., 1954, стр. 109.

Балба Т. Я. Влияние медикаментозного сна на дыхание мышечной ткани после наложения и снятия кровоостанавливающего жгута. «Экспериментальная хирургия», 1960, № 2, стр. 60.

Банайтис С. И. Шок и кровопотеря. — В кн.: П. А. Куприянов, С. И. Банайтис. Краткий курс военно-полевой хирургии, часть II, гл. V, М., Медгиз, 1942, стр. 190.

Банайтис С. И. Шок. Специальная часть. — В кн.: Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне, М., Медгиз, 1953, т. III, стр. 424.

Батуренко Т. И. Рефлекторные изменения уровня сахара в крови при перфузии раствора адреналина через некоторые изолированные от кровотока органы. «Фармакология и токсикология», 1956, т. XIX, № 2, стр. 24.

Бахтадзе Э. М. Материалы к фармакологии афиллина и афиллидина. Автореферат канд. дисс. Тбилиси, 1957.

Безбородько Б. И. О некоторых особенностях действия эуфиллина при внутривенном введении. «Врачебное дело», № 7, 1961, стр. 128.

Безрук П. И., Розовская Е. С. Влияние степени насыщения организма аскорбиновой кислотой на чувствительность к глюкозитах наперстянки (кордигид) при экспериментальной дифтерии. «Фармакология и токсикология», т. XX, № 4, 1957, стр. 61.

Бейер В. А. Неотложная терапия. Л., Медгиз, 1960.

Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига, Изд. АН Латвийской ССР, 1959.

Белицер В. А. Химические превращения в мышце. Медгиз, 1940.

Белицкий Г. Ю. Ионные механизмы основных нервных процессов. Л., Медгиз, 1958.

Белопольский Л. Я. К вопросу о лечении тяжелых отравлений барбитуратами методом осмотического диуреза. «Клиническая медицина», 1964, 42, 10, стр. 149—151.

Беляков П. Д., Лебедева З. В. Изменение ритма дыхания на внутривенном введении тиопентала натрия на фоне нейроплегических веществ. «Новый хирургический архив», 1960, 4, стр. 64—69.

Бендер К. И. Действие лобелина и морфина на дыхание при различных состояниях организма. Канд. дисс. Саратов, 1957.

Бендер К. И. Изменение дыхания под влиянием лобелина и морфина при различных состояниях организма. — В кн. Сборник работ Саратовского медицинского института, Саратов, 1957, стр. 17.

Бендер К. И. Влияние морфина на дыхание при наркозе. — В кн. Вопросы реактивности организма при травме, Саратов, 1963, стр. 7.

Бендер К. И. Сравнительная характеристика действия наркотических доз уретана, гексенала и тиопентала на тканевое дыхание. — В кн.: «Материалы XIV конференции физиологов Юга РСФСР», Краснодар, 1962, стр. 29.

Бендер К. И., Фрейдман С. Л. Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели при наркозе. — В кн.: «Материалы X Всесоюзной конференции фармакологов», Волгоград, 1962, стр. 48.

Бендер К. И., Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л. К меха-

низму действия некоторых лекарственных веществ при наркозе. — В кн.: Актуальные вопросы хирургии. Саратов, 1965, стр. 312.

Бендер К. И., Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л. К механизму токсического действия тиопентала. — В кн.: Актуальные вопросы хирургии. Саратов, 1965, стр. 324.

Берингер Ю. В., Зыков А. А. Краткое практическое руководство по обезболиванию. Л., Медгиз, 1958.

Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. Т. I и II. М. Л., Изд. АН СССР, 1948.

Бернштейн В. А. Вопросы углеводного обмена при экспериментальной гипотермии. Автореферат канд. дисс. Алма-Ата, 1962.

Бернштейн Ф. Я., Лемеш В. Ф., Грожевская С. Г. и другие. Материалы о влиянии кобальта на организм животных. — В кн.: Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 71.

Берхин Е. Б. Влияние веществ, возбуждающих ЦНС, на водный диурез. «Физиологический журнал СССР», т. XVI, 1960, № 5, стр. 686.

Бигелоу В. Г. Применение гипотермии в большой хирургии. «Вестник хирургии им. Грекова», 1958, т. 81, № 11, стр. 3.

Благодатова Е. Т., Васильев Л. Л. Влияние амиталового и хлоралгидратного наркоза на депарабиотизирующую активность нервных центров. «Физиологический журнал СССР», 1957, т. 43, № 9, стр. 842.

Блажа К., Кривда С. Теория и практика оживления в хирургии. Бухарест, 1963.

Блюмин И. Ш., Виленский И. Т. Потенцированный наркоз и гипотермия в терапии травматического шока. «Экспериментальная хирургия», 1959, № 6, стр. 46.

Богословская С. И. О некоторых особенностях действия стрихнина, кофеина, кордиамина при гипотермии. — В кн.: Труды Саратовского гос. медицинского института, т. XXV, (42), 1959, стр. 129.

Богословская С. И. О действии камфоры при гипотермии. — В кн.: 24 студенческая сессия. Тезисы. Куйбышев, 1959, стр. 25.

Богословская С. И. О действии некоторых ядов и лекарственных веществ в условиях гипотермии. — Сборник научных работ студентов Саратовского медицинского института, Саратов, 1959.

Богословская С. И. Влияние кофеина на гипогликемическое действие инсулина при нормальной и пониженной температуре тела. — В кн.: Материалы конференции молодых научных работников, Саратов, 1962, стр. 13—14.

Богословская С. И. К вопросу об измененной чувствительности организма к инсулину. — В кн.: Материалы к конференции молодых научных работников, Саратов, 1964, стр. 129—130.

Богословская С. И. Об изменении чувствительности организма к инсулину. — В кн.: X съезд Всесоюзного физиологического общества имени И. П. Павлова, Т. II, Тезисы научных сообщений, выпуск I. Изд. «Наука», М.-Л., 1964, стр. 109.

Богословская С. И. Об изменении чувствительности организма к инсулину. (Экспериментальное исследование). Автореферат канд. дисс. Саратов, 1964.

Боев А. А. Развитие учения об окислительном фосфорилировании. — В кн.: Фосфорилирование и функция. Л., 1960, стр. 8.

Боев И. Д. Новые материалы по физиологии интерорецепции сосудистой системы. — В кн.: Тезисы совещания по проблеме кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1953, стр. 23.

Боев И. Д. Каротидная рефлексогенная система. — В кн.: Вопросы нервной регуляции, Чита, 1956, стр. 34.

Брискин А. И. Высшая нервная деятельность при воздействии на организм необычных и неблагоприятных факторов внешней среды. —

В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 88.

Буков В. А., Егоров Ю. Н., Ласси Н. И. О патогенезе расстройств кровообращения при глубоком охлаждении и некоторые способы его нормализации. 3-я Всесоюзная конференция патофизиологов. Тезисы докладов. Свердловск—Москва, 1960, стр. 24—25.

Буланова О. Н. Состояние окислительных процессов в некоторых тканях животных при умирании от острой кровопотери и при последующем восстановлении жизненных функций организма. — В кн.: Физиология и патология дыхания, Киев, 1958, стр. 419.

Бунин К. В. Влияние эфедрина на характер сосудистых рефлексов и кровяное давление при некоторых инфекционных заболеваниях. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1955, т. 40, № 12, стр. 24.

Бунин К. В. Сердечно-сосудистая система при инфекционных болезнях. М., 1957.

Бунин К. В. Принципы и практика лечения инфекционных больных. М., 1958.

Бураковский В. И., Гублер Е. В., Акимов Г. А. Осложнения, возникающие при выключении сердца из кровообращения под гипотермией, и борьба с ними. «Хирургия», 1955, т. IX, стр. 14.

Бураковский В. И., Гублер Е. В. Выключение сердца из кровообращения под общим охлаждением в эксперименте. — В кн.: Труды XXVI Всесоюзного съезда хирургов, М., 1956, стр. 177.

Бурула П. И. Влияние некоторых аналептиков и динитрофенола (альфа) на восстановление температуры тела кроликов после переохлаждения. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., 1957, стр. 268.

Бурула П. И. Влияние согревания, симпатомиметических средств, динитрофенола (альфа), кислорода и карбогена на восстановление артериального давления и температуры тела у переохлажденных животных. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., 1957, стр. 276.

Бурцева З. И., Миллер А. Б. К механизму действия некоторых противошоковых средств. — В кн.: Вопросы шока и терминальных состояний (патогенез и терапия). Сборник работ ВГМИ, т. XXX, Воронеж, 1958, стр. 29.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей переохлажденному организму. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 234.

Бухтияров А. Г., Горбадей Н. К. К вопросу о разных хеморецепторных зонах. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 183.

Бухтияров А. Г., Исаков И. И., Фрумкин Б. З. Электрокардиографические изменения при внутриартериальном и внутривенном введении хлористого калия. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 202.

Бухтияров А. Г., Поболь Е. П. Изменение количества сахара, лейкоцитов и эритроцитов крови после внутриартериального и внутривенного введения хлористого натрия. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 209.

Бухтияров А. Г., Поболь Е. П. О внутриартериальном и внутривенном введении алкоголя и хлористого натрия при кровопотере и травматическом (операционном) шоке. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 176.

Быстрова М. Ф., Веселова Е. А., Демихов В. П. К вопросу о механизме действия сердечных глюкозидов и вератрина. — В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, т. II, М., Минск, изд. Бел. Госуниверситета, 1959, стр. 62.

Вайсман С. Г. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней. М., 1957.

Валеева З. Т. О действии некоторых лекарственных веществ на лимфатические сосуды. «Фармакология и токсикология», 1960, т. XXIII № 3, стр. 258.

Валидов И. Г. Влияние центральной нервной системы на функциональные свойства периферического нервно-мышечного аппарата. В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 97.

Вальдман В. А. О парезе тонуса брюшных сосудов при расстройствах кровообращения. «Врачебное дело», 1924, № 20—23, стр. 1142.

Вальдман А. В. Влияние анальгетиков и аналептиков на торможение спинномозгового рефлекса при интероцептивном раздражении. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XVI, стр. 6.

Вальдман А. В. Влияние наркотиков и аналептиков на лабильность рефлекторных центров спинного мозга. «Фармакология и токсикология», 1956, т. XIX, № 2, стр. 12.

Вальдман А. В. Влияние анальгетиков на торможение двигательного оборонительного условного рефлекса у м. при воспалении внутренних органов. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 6, стр. 3.

Вальдман А. В. Влияние анальгетиков на проведение возбуждения по специфическим и диффузным афферентным путям. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Л., 1961, стр. 75—86.

Вальдман А. В. Влияние фармакологических веществ на проведение возбуждения по специфической и диффузной афферентным системам.—В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Л., 1958, стр. 13.

Варман И. Г. Время кровотока в условиях гипотермии. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., Медгиз, 1957, стр. 114.

Варман И. Г. Влияние переохлаждения на объемную скорость кровотока в задних конечностях собаки. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., 1957, Медгиз, стр. 124.

Варман И. Г. Изменение объема селезенки и почек в условиях гипотермии. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., Медгиз, 1957, стр. 130.

Варман И. Г. Объемная скорость кровотока в некоторых внутренних органах в условиях гипотермии. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., Медгиз, 1957, стр. 137.

Варман И. Г., Кузнецова З. П., Лучникова Е. И. и другие. К физиологии гипотермии.—В кн.: Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов, М., Медгиз, 1947, стр. 633.

Василевский В. М. Карауловский Н. Н. Особенности условных и безусловных рефлексов сердца при экспериментальной патологии коры мозга. — В кн.: Тезисы сообщения по проблемам корково-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1953, стр. 34.

Василенко Ф. Д. Рефлексы с рецепторов вен. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 104.

Васильев Л. Л. Значение физиологического учения Н. Е. Введенского для невропатологии. Л., Медгиз, 1953.

Васильев Л. Л., Иванов К. И. Действие перераздражающего переменного тока на альтерированный участок нерва. — В кн.: Исследования в области физико-химической динамики нервных процессов. Институт по изучению мозга им. Бехтерева, Л., Ленгиз, 1932, стр. 31.

Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. — В кн.: Н. Е. Введенский, Избранные произведения. Часть II, Изд. АН СССР, 1951, стр. 509.

Введенский Н. Е. Возбуждение и торможение в рефлекторном аппарате при стрихнинном отравлении. — В кн.: Н. Е. Введенский, Избранные произведения, Часть II, Изд. АН СССР, 1951, стр. 685.

ва н
II. М
сист
стич
В. к
ной
ние
щест
стр.
ных
тень
влия
анал
союз
ладо
инфа
XI на
та ми
разли
вызва
гии и
угнете
раздр
ло», I
В
ка. —
В
лирова
нии. —
В
систем
гичес
си Са
1952, с
В
перва
кн.: Те
ского
В
голови
агента
физиол
В
измене
центра
ная 30
Рязань
В о

Введенский Н. Е. Длительное раздражение чувствующего нерва и его влияние на деятельность центральной нервной системы. — В кн.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избранные труды. Вып. III, кн. I. М., Медгиз, 1952, стр. 460.

Введенский Н. Е., Ухтомский А. А. Рефлексы антагонистических мышц при электрическом раздражении чувствующего нерва. — В кн.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избранные труды. Вып. III, кн. I, М., Медгиз, 1952, стр. 234.

Веллур К. К., Поп С., Викша И., Цурок В. Исследование влияния коры и подкорковых центров на эффекты некоторых веществ с так называемым периферическим действием. Бухарест, 1960, стр. 22—23.

Верещагин А. П., Дионесов С. М. О влиянии ноцицептивных (болевых) раздражений на судорожное действие камфоры. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 49, № 3, стр. 70.

Верещагин А. П., Дионесов С. М., Левошин В. В. О влиянии ноцицептивных (болевых) раздражений на судорожное действие аналептиков (стрихнина, камфоры). — В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биологов и фармакологов. Тезисы докладов, Москва — Минск, 1959, стр. 69.

Вершинин Н. В. Фармакология. М. Медгиз, 1952.

Виноградов А. В. Некоторые вопросы лечения коллапсов при инфаркте миокарда. — В кн.: Атеросклероз и инфаркт миокарда. Труды XI науч. сессии ин-та терапии. М., Медгиз, 1959, стр. 276.

Виноградов В. И. Клиника, прогноз и лечение острого инфаркта миокарда. «Терапевтический архив», т. XXIX, вып. 7, 1957, стр. 3.

Вихляев Ю. И., Лосев Н. И., Шапиро И. М. Влияние различных наркотических веществ на развитие токсического отека легких, вызванного хлористым аммонием. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 41, № 6, стр. 42.

Вишняков С. М. Действие ряда производных бензимидазола при угнетении центральной нервной системы, вызванном сильным болевым раздражением. — В кн.: Труды ВММА, т. 55, 1956, стр. 396.

Владыкин Н. И. Лечение асфиксии лобелином. «Врачебное дело», 1928, № 16, стр. 396.

Волокотуб В. И. Патогенез и лечение анафилактического шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 205.

Волынский Б. Г. Влияние некоторых ядов на возбудимость изолированного нерва и спинного мозга лягушки при их перераздражении. — В кн.: Тезисы докладов XVI научной сессии СМН 1950, стр. 20.

Волынский Б. Г. Влияние функционального состояния нервной системы на чувствительность организма кролика к некоторым фармакологическим средствам. — В кн.: Авторефераты докладов XIX научной сессии Саратовского государственного медицинского института. Саратов, 1952, стр. 47.

Волынский Б. Г. Влияние сильных раздражений седалищного нерва на реактивность организма к химическим раздражителям. — В кн.: Тезисы — авторефераты XX научной сессии Саратовского медицинского института. Саратов, 1953, стр. 32.

Волынский Б. Г. О влиянии функционального состояния коры головного мозга на реактивность организма к некоторым химическим агентам. — В кн.: Тезисы совещания по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии. Л., 1953, стр. 42.

Волынский Б. Г. Действие кофеина на кровяное давление при измененном соотношении возбудительных и тормозных процессов в центральной нервной системе. — В кн.: Научная конференция, посвященная 30-летию со дня смерти академика Н. П. Кравкова. Тезисы докладов. Рязань, 1954, стр. 10.

Волынский Б. Г. О механизме извращенного действия кофеина

при измененном функциональном состоянии центральной нервной системы. — В кн.: XXI научная сессия. Тезисы — авторефераты. Саратов, 1955, стр. 43.

Волынский Б. Г. Действие кофеина на кровяное давление при измененном функциональном состоянии организма. «Фармакология и токсикология», приложение к журналу за 1956 год», 1957, стр. 5.

Волынский Б. Г. О механизме сосудистого действия производных пурина. — В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, Тезисы докладов, т. II, М., Минск, 1959, стр. 76.

Волынский Б. Г. О некоторых особенностях действия кордиамина на кровообращение и дыхание при болевых раздражениях и в состоянии гипотермии. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXVI (43). Саратов, 1959, стр. 105.

Волынский Б. Г. Влияние некоторых ядов на рефлекторную возбудимость спинного мозга на фоне действия хлористого калия при частых раздражениях кожных рецепторов. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXVI, (43), Саратов, 1959, стр. 102.

Волынский Б. Г. Влияние перераздражения на возбудимость изолированного нерва, алтерированного некоторыми ядами. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXVI (43), Саратов, 1959, стр. 99.

Волынский Б. Г. О некоторых особенностях действия хлористого калия при измененном функциональном состоянии организма. В кн.: Материалы научной конференции по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений», Баку, 1960, стр. 60.

Волынский Б. Г. О действии лекарственных веществ и ядов при различных состояниях организма. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXXII (40), 1961, стр. 122.

Волынский Б. Г. О действии некоторых лекарственных веществ на кровообращение и дыхание при боли. — В кн.: Материалы IX Всесоюзной фармакологической конференции. Свердловск, 1961, стр. 48.

Волынский Б. Г., Богословская С. И. О действии кофеина и кордиамина при гипотермии. — В кн.: Проблемы механизма фармакологических реакций. Тезисы всесоюзного совещания в г. Риге. Рига, Изд. АН Латвийской ССР, 1957, стр. 18.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Бендер К. И. Экспериментальные данные о действии некоторых ядов в условиях медикаментозного сна, наркоза и при состоянии возбуждения, вызванного фенамином. — В кн.: Тезисы докладов XII конференции Юга РСФСР Всесоюзного Общества физиологов, биохимиков и фармакологов, Воронеж, 1958.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Бендер К. И. Некоторые особенности действия лекарственных веществ при измененном соотношении основных нервных процессов в центральной нервной системе. — В кн.: Материалы научной конференции по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений», Баку, 1960, стр. 61—62.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Бендер К. И. О действии кофеина, кордиамина и никотиновой кислоты на кровообращение, дыхание и мышечную силу здоровых людей и больных гипертонической болезнью I степени. — В кн.: Материалы научной конференции по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений», Баку, 1960, стр. 62—63.

Волынский Б. Г., Бендер К. И. Действие морфина на дыхание и гемодинамику при гипотермии. «Фармакология и токсикология», 1960, т. XXIII, № 6, стр. 500.

Волынский Б. Г., Глазырина Г. А., Кузьмина К. А. К вопросу о применении стрихнина при отравлении барбитуратами. — В кн.: Материалы второй Поволжской конференции физиологов, биохими-

ков и фармакологов с участием морфологов и клиницистов. Казань, изд. Казанского университета, 1961, стр. 119.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Особенности действия хлористого калия на сердечно-сосудистую систему при наркозе. — В кн.: Материалы к третьей поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов, Горький, 1963, стр. 252.

Волынский Б. Г., Кузнецова С. Г. Влияние различной глубины наркоза на реактивность организма при травме. — В кн.: «Вопросы реактивности организма при травме. Материалы научной конференции, Саратов, 1963, стр. 7.

Волынский Б. Г., Мартынов Л. А. Особенности действия нового аналептика бемегида в зависимости от функционального состояния организма. — В кн.: Вопросы реактивности организма при травме. Материалы научной конференции, Саратов, 1963, стр. 16—18.

Волынский Б. Г., Бендер К. И., Фрейдман С. Л., О действии лекарственных веществ при гипотермии. — В кн.: X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, Ереван, 1964, т. II, в. I, стр. 174.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Еремин А. К. Действие хлористого калия при уретановом наркозе. — В кн.: X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. Ереван, 1964, т. II, в. I, стр. 175.

Волынский Б. Г., Бендер К. И., Фрейдман С. Л., Белов Л. Г. Влияние некоторых лекарственных веществ на энергетический и электролитный обмен в надпочечниках. — В кн.: Действие фармакологических веществ на эндокринные железы. Тезисы докладов к научной конференции. (Институт экспериментальной медицины АМН СССР. Ленинградское фармакологическое общество). Л. 1965, стр. 18—20.

Волынский Б. Г., Бендер К. И., Фрейдман С. Л. Биохимические основы действия эуфиллина на организм. — В кн.: Тезисы первой Северо-Кавказской биохимической конференции. Ростов, 1965, стр. 33—34.

Волынский Б. Г., Богословская С. И., Кузнецова С. Г., Бендер К. И., Фрейдман С. Л. Биохимические механизмы антитоксического действия глюкозы. — В кн.: Тезисы первой Северо-Кавказской биохимической конференции. Ростов, 1965, стр. 35.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Бендер К. И. О механизме действия кордиамина. — В кн.: Тезисы первой Северо-Кавказской биохимической конференции. Ростов, 1965, стр. 36—37.

Волынский Б. Г., Богословская С. И., Кузнецова С. Г., Бендер К. И., Фрейдман С. Л. К вопросу о зависимости антитоксического действия глюкозы от условий ее утилизации в организме. — В кн.: Фармакология и химия. Материалы XI Всесоюзной конференции фармакологов, посвященной 100-летию со дня рождения Н. П. Кравкова. М., 1965, стр. 69—70.

Волынский Б. Г., Мартынов Л. А., Фрейдман С. Л. О механизме противонаркотического действия бемегида. — В кн.: Фармакология и химия. Материалы XI Всесоюзной конференции фармакологов, посвященной 100-летию со дня рождения Н. П. Кравкова. М., 1965, стр. 72.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Еремин А. К. Физиологический механизм повышения чувствительности к хлористому калию при наркозе. — В кн.: Фармакология и химия. Материалы XI Всесоюзной конференции фармакологов, посвященной 100-летию со дня рождения Н. П. Кравкова. М., 1965, стр. 72—73.

Волынский Б. Г., Фрейдман С. Л., Бендер К. И. К анализу механизма действия мезатона. — В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. Саратов, 1965, стр. 345.

Волынский Б. Г., Бендер К. И. К механизму действия пуринов. — В кн.: Атеросклероз и коронарная недостаточность. Саратов, 1965, стр. 349.

- Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии. М., 1963.
- Вреден Р. Р. Практическое руководство по военно-полевой хирургии. СПб, 1911.
- Гаевская М. С. Сахар и молочная кислота в мозговой ткани при угасании и восстановлении жизненных функций организма. «Архив патологии», 1961, т. XIII, в. 3, стр. 34.
- Гаспарян С. А., Тошakov Р. А. Внутримышечный морфинотексеналовый наркоз в эксперименте. «Экспериментальная хирургия и анестезиология», № 4, 1963, стр. 83.
- Гвишиани Г. С., Квицаридзе Э. П. Влияние наркотиков на реактивность аппарата кровообращения собак с различными формами экспериментальной гипертензии. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XIV, № 1, стр. 10.
- Гевондян Е. С. Влияние тифена на кровяное давление при экспериментальной гипотермии. — В кн.: Труды Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, т. I, М., Изд. АН СССР, 1952, стр. 124.
- Геворкян И. Х. Внутриаrтериальное применение лекарственных веществ в хирургии. М., Медгиз, 1958, стр. 97.
- Гельштейн Э. М. Инфаркт миокарда. М., Медгиз, 1948.
- Гембицкий Е. В., Соболев П. И., Берлинер Г. В., К вопросам клиники и лечения острого отравления люминалом. «Советская медицина», 1959, № 7, стр. 102.
- Генес С. Г. Об инсулинорезистентности. «Клиническая медицина», 1960, т. 38, № 7, стр. 27.
- Глазова О. И. Отравления и первая помощь при них. (Краткий справочник). М., 1952.
- Глазырина Г. А. О влиянии длительного сна на функцию миокарда у кроликов при развитии жировой дистрофии, вызванной фосфором, по данным электрокардиограммы. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XVI, № 5, стр. 24.
- Глоzman О. С., Касаткина А. П. Современные методы активной терапии острых токсикозов. М., Медгиз, М., 1959.
- Говорович Е. А. V Международный биохимический конгресс. «Клиническая медицина», 1961, № 12, стр. 132.
- Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., Изд. Ленинградского университета, 1950.
- Голиков Н. В. Современное состояние учения Н. Е. Введенского о природе и механизмах центрального торможения. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 177.
- Головин А. П. Изменение дыхания и артериального давления при перфузии холодной жидкости через желудочки мозга. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 55.
- Головинский И. В. К вопросу о сравнительном действии различных производных пурина на животный организм. Доктор. дисс., М., 1913.
- Гольдин Ю. А., Кудрин А. Н. Влияние комбинаций аналептиков на пробуждение из морфинно-эфирного наркоза. «Экспериментальная хирургия и анестезиология», 1963, № 4, стр. 81—83.
- Голубева Е. Л., Шумилина А. И. Деятельность сердечно-сосудистой системы при гипотермии. 3-я Всесоюзная конференция патофизиологов. Тезисы докладов, Свердловск—Москва, 1960, стр. 42—43.
- Горбадей Н. К. О внутриаrтериальном и внутримышечном введении некоторых химических раздражителей при разном водно-пищевом режиме. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 224.
- Горбадей Н. К. Внутриаrтериальные вливания новокаина в терапевтической клинике. Л., Медгиз, 1959.
- Горбунов П. Т. Изменение чувствительности холино- и адрено-

реактивных структур при гетеротрансфузионном шоке. - В кн.: Фармакология и токсикология синтетических, химических соединений. Сборник науч. работ. Т. XXIII, Минск. Изд. Бел. Госуниверситета, 1959, стр. 195.

Гордиенко А. Н. Патогенез и лечение травматического шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 102.

Гордиенко А. Н. Руководство по патологической физиологии. Киев, 1954.

Гордиенко А. Н. Основной механизм развития травматического шока. Киев, 1956, стр. 222.

Гордин М. Н. О механизме реакции периферических кровеносных сосудов на строфантин. «Фармакология и токсикология», 1955, т. XVIII, № 6, стр. 44.

Горев Н. Н., Гуревич М. И. О роли нервной системы в генезе экспериментальной гипертонии. — В кн.: Проблемы экспериментальной гипертонии и гипертонической болезни. Труды АМН СССР, т. XXIII, вып. 3, М., Изд. АМН СССР, 1953, стр. 12.

Горев Н. Н., Гуревич, Кондратович М. А. и другие. О функциональном состоянии нервной системы при экспериментальном нарушении сосудистого тонуса. — В кн.: VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 184.

Горелик А. М. Неэффективность лобелина и цититона при подкожном и внутримышечном способах введения. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XVI, № 2, стр. 22.

Горелик А. М. Неэффективность лобелина и цититона при подкожном и внутримышечном введении. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 3, стр. 86.

Горелик А. М. Неэффективность лобелина и цититона при подкожном и внутримышечном способах введения. — В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, стр. 354.

Григорьев М. С., Аничков М. И. Интратрахеальный наркоз в грудной хирургии. М., Изд. АМН СССР, 1950, стр. 90.

Григорьев М. С., Аничков М. И. Кураре и курареподобные препараты в хирургии. Л., 1957.

Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. М., Медгиз, 1954.

Гринштейн А. М. Пути и центры нервной системы. М., Медгиз, 1946.

Гублер Е. В. О различных типах остановки сердца при асфиксии «Вестник хирургии им. Грекова», т. 75, 6, 1955, стр. 65.

Гублер Е. В., Алишев Н. В., Ласси Н. И. Патологическая характеристика глубокой гипотермии в эксперименте. «Патофизиологическая физиология и экспериментальная терапия», т. III, 1959, № 5, стр. 41.

Гурвич Н. Д. Фибрилляция и дефибрилляция сердца. М., Медгиз, 1957.

Гусач П. П. О реактивности сердечно-сосудистой системы при экспериментальном неинфекционном перитоните. Сообщение I. Реакция на внутривенное введение адреналина и кофеина. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1959, т. 48, № 9, стр. 88.

Гусач П. П. О реактивности сердечно-сосудистой системы при экспериментальном неинфекционном перитоните. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 50, № 8, стр. 54.

Гусева Е. Н. Влияние фармакологических средств, пищевого и температурных воздействий на сердечно-сосудистую систему у собак с каолиновой гипертонией. «Фармакология и токсикология», 1951, т. XIV, № 2, стр. 9.

Гусева Е. Н. Действие болеутоляющих и некоторых других веществ при экспериментальных термических ожогах. «Бюллетень экспери-

ментальной биологии и медицины», 1954, т. 38, № 10, стр. 56.

Гутина М. А. Реакция сосудов уха кролика на никотиновую р-ю слоту при «болевом» спазме. «Фармакология и токсикология», 1954, т. XVII, № 2, стр. 19.

Далевский П. С. Об осложнениях при пенталовом и гексеналовом внутривенном наркозе. Врачебное дело, 1950, II, стр. 1029.

Данилова Л. Я. Влияние гипотермии на возникновение и течение аллоксанового диабета и аллоксаново-диабетической комы. — В кн.: Вопросы гипотермии и патологии. Труды кафедры патологической физиологии. Киев, Госмедиздат., УССР, 1959, стр. 145.

Дарбинян Т. М. Обезболивание и проведение операционного периода у больных, оперированных на «сухом» сердце под гипотермией «Экспериментальная хирургия», 1960, № 3, стр. 8.

Дарбинян Т. М. Современный наркоз и гипотермия в хирургии врожденных пороков сердца. Изд. «Медицина», М., 1964.

Дарбинян Т. М., Крымская Л. Д. Массивное кровоизлияние в легкое как осложнение интубационного наркоза при гипотермии «Вестник хирургии им. Грекова», 1957, т. 78, № 5, стр. 123.

Двиногорская Н. Н. Влияние этилового алкоголя на мозговое кровообращение. «Фармакология и токсикология», 1960, т. XXIII, № 3, стр. 256.

Деньгина Н. Д., Южакова И. Влияние аминазина на болевую чувствительность животных и человека. — В кн.: Материалы VIII Все союзной конференции фармакологов, Тбилиси, 1960, стр. 40.

Дионесов С. М. К вопросу о влиянии ноцицептивных раздражений на судорожное действие стрихнина. «Фармакология и токсикология», 1953, № 1, стр. 33.

Дионесов С. М. Об особенностях действия снотворных веществ после ноцицептивных раздражений. — В кн.: VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 216.

Дионесов С. М. Некоторые результаты исследования влияния кратковременных и длительных (хронических) ноцицептивных раздражений на жизнедеятельность организма. — В кн.: Вопросы нервной регуляции. Чита, 1956, стр. 19.

Дионесов С. М. О некоторых особенностях действия фармакологических веществ при измененном функциональном состоянии нервной системы. — В кн.: Третья Уральская конференция физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, Ижевск, 1960, стр. 29.

Дионесов С. М. Боль. Влияние болевых раздражений на жизнедеятельность организма. Благовещенск, Амурское книгоиздательство, 1958.

Дионесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животного. М., Медгиз, 1963.

Дионесов С. М., Толокова Н. А. Об особенностях действия снотворных веществ после ноцицептивных раздражений у гипотиреоидных животных. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1958, т. 46, № 7, стр. 52.

Дмитриева В. Д. Влияние болевого раздражения на функцию почек у щенков. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1952, вып. 5, т. 34, № 11, стр. 13.

Дмитриева Н. М. Чувствительность животных к сердечным глюкозидам при экспериментальной гипотермии. «Фармакология и токсикология», 1958, т. XXI, № 4, стр. 35.

Дмитриева Н. М. Превращение и выведение сердечных глюкозидов (строфантина и эризимина) при различных исходных состояниях организма. — В кн.: Материалы VIII Всесоюзной конференции фармакологов. Тезисы докладов. Тбилиси, 1960, стр. 42.

Дмитриева Н. М., Черкес А. И. Роль исходного функционального состояния организма в механизме действия сердечных глюкозидов. — В кн.: Материалы VII Всесоюзной конференции фармакологов, Харьков, 1958, стр. 45.

Добротин С. С. Выключение сердца из кровообращения в условиях гипотермии в эксперименте. Автореферат канд. дисс. Горький, 1961.

Догаева К. Ф., Иткин С. И. Влияние медикаментозного сна на кровообращение и проницаемость капилляров у кроликов при ожоге. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1955, т. 39, № 3, стр. 40.

Домрачев В. М. О прессорном действии кофеина у остро инфекционных больных. В кн.: Труды Крымского мединститута, т. XV, 1952, стр. 99.

Дроздова В. Н. Экспериментальный анализ феномена спинального шока. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 49, № 6, стр. 39.

Дурмишьян М. Г. О механизме возникновения спинального шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, М., 1952, стр. 331.

Дурмишьян М. Г. О механизмах эффектов афферентных раздражений. М., Медгиз, 1955.

Дымшиц Р. А. Острая кровопотеря. Челябинск, 1958.

Евдокимов П. Д. Действие некоторых дыхательных аналептиков на дыхание и кровяное давление лошадей. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XIII, вып. 5, стр. 19.

Евдокимов П. Д. Действие некоторых дыхательных аналептиков у свиней. «Фармакология и токсикология», 1951, т. 14, № 3, стр. 46.

Евдокимов П. Д. О действии некоторых фенилалкиламинов на течение и длительность хлоралгидратного и магнезиально-хлоралгидратного наркоза у лошадей. «Фармакология и токсикология», 1951, т. XIV, № 5, стр. 18.

Егоров В. И. Изменения функции сердечно-сосудистой системы и почек при гипотермии. «Экспериментальная хирургия», № 3, 1956, стр. 24—32.

Ериванцев Н. А., Сваджян Э. П. Клинический опыт применения новых аналептиков бемегида (мегимида) и агипнона. «Экспериментальная хирургия и анестезиология», 1963, № 4, стр. 77—81.

Ермолова П. С. Влияние барбитала и кофеина на токсическую жировую инфильтрацию печени. — В кн.: Третья Уральская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов, Ижевск, 1960, стр. 176.

Ерофеева М. Н. Электрическое раздражение кожи собаки как условный возбудитель работы слюнных желез. М., Изд. АМН СССР, 1953.

Ершова И. Н. Опыт лечения 181 больного с отравлениями барбитуратами. «Вестник хирургии им. Грекова», 1963, № 4, стр. 150—151.

Жеребченко П. Г. Характеристика фарадической возбудимости двигательного анализатора при переохлаждении организма теплокровных животных. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., Медгиз, 1957, стр. 47.

Жоров И. С. Общее обезболивание в хирургии. Руководство для анестезиологов и хирургов. М., Медгиз, 1959.

Жоров И. С. Общее обезболивание. Изд. «Медицина», М., 1964.

Журжиу С. Ф., Жалоба А. О реактивности вегетативного отдела центральной нервной системы при гипотермии и отогревании. 1-я Всесоюзная конференция научн. студенческих обществ медицин., фармацевт. и стоматологич. институтов. Тезисы докладов. М., 1957, стр. 147.

Завражнов В. И. Материалы к лечению экспериментального миокардита у кроликов. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 237.

Завражнов В. И. Влияние барбитала на течение и исход экспериментального миокардита. «Фармакология и токсикология», 1959, XXII, № 6, стр. 499.

Зайцев Н. А. О возникновении, течении и лечении шоковой реак-

ции у щенят при гипотермии. — В кн.: Первый сборник научных студентов, посвященный 40-летию Иркутского медицинского институт. Иркутск, 1959, стр. 57.

Закусов В. В. О действии ядов на сосуды изолированных почек человека и животных при различных заболеваниях. «Врачебное дело», 1924, № 20—23, стр. 1087.

Закусов В. В. О физиологическом испытании лобелина. «Физиологический журнал СССР», 1933, т. XVI, № 4, стр. 193.

Закусов В. В. О влиянии коразола и кордиаминна на процессы торможения в центральной нервной системе при болевых раздражениях. «Фармакология и токсикология», 1943, т. VI, № 5, стр. 22.

Закусов В. В. Действие анальгезирующих веществ на центральную нервную систему при болевых (ноцецептивных) раздражениях. «Фармакология и токсикология», 1943, т. VI, № 6, стр. 12—17.

Закусов В. В. Фармакология нервной системы. М.-Л., 1953.

Закусов В. В. Влияние фармакологических веществ на коронарное кровообращение. — В кн.: Материалы VIII Всесоюзной конференции фармакологов. Тезисы докладов, Тбилиси, 1960, стр. 53.

Закусов В. В. Новое в современной фармакологии. «Советская медицина», 1963, № 10, стр. 7—12.

Закусов В. В., Вальдман А. В., Колядко А. А. и другие. Влияние фармакологических веществ на функциональную подвижность разных звеньев рефлекторных путей. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. 1955, стр. 246.

Зеленин В. Ф. Болезни сердечно-сосудистой системы. М., 1956.

Зернов Н. Г. Влияние лобелина, цититона и наперстянки на дыхание и кровообращение детей раннего возраста, страдающих пневмонией. Автореферат диссертации, Л., 1952.

Зернов Н. Г. Об эффективности лобелина и цититона при внутримышечном и подкожном способах введения. «Фармакология и токсикология», 1955, т. XVIII, вып. 4, стр. 52.

Зубченко А. Л. Об изменении ганглиозных клеток сердца и деятельности его при смерти от замерзания. Диссертация, Юрьев, 1903.

Иванов И. А. О действии ядов на организм в зависимости от различного состояния нервной системы. Диссертация. СПб, 1901.

Иванова А. Ф. Экспериментальные данные о влиянии мезатона на кровообращение и кровяное давление при шоке. «Фармакология и токсикология», 1952, т. XV, № 3, стр. 41.

Иванова М. М. Некоторые данные об изменениях электрокардиограммы при гипотермии. — В кн.: 1-я Всесоюзная конференция научных студенческих обществ медицинских, фармацевтических и стоматологических институтов. Тезисы докладов. М., 1957, стр. 52.

Избинский А. Л. Материалы к учению о патогенезе общего охлаждения. — В кн.: Вопросы криопатологии. Опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм, М., 1953, стр. 10.

Избинский А. Л. Клинический опыт изучения действия низких температур на теплокровный организм. М., 1953, стр. 80.

Ильина А. И., Теплов С. И. К механизму изменений электрокардиограмм при болевом раздражении. «Физиологический журнал СССР», 1958, т. 44, № 8, стр. 720.

Ионкин Г. А. Экспериментальные исследования к вопросу терапии острых кровопотерь и некоторых видов шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 339.

Исаков И. И., Кохановский И. Ю. Лечение острых отравлений барбитуратами с помощью больших доз азотнокислого стрихнина. «Клиническая медицина», т. XXXVIII, № 1, 1960, стр. 107.

Каверина Н. В. Влияние адренэргических веществ на сосуды сердца. — В кн.: Материалы VIII Всесоюзной конференции фармакологов. Тезисы докладов, Тбилиси, 1960, стр. 63.

Каверина Н. В. Фармакология коронарного кровообращения. М., Медгиз, 1963.

Калашников С. А. Случай острой почечной недостаточности как осложнение гипотермии. «Вестник хирургии им. Грекова», 1957, т. 78, № 6, стр. 110.

Каролине М., Рубец С. И., Бланберг и др. Цитировано по А. Е. Трошиной. Особенности различия и течения глубокого охлаждения на фоне различных поражений организма. 3-я Всесоюзная конференция патофизиологов, Свердловск—Москва, 1963, стр. 69.

Карпович О. А. Изменение двигательного условного рефлекса при переохлаждении и согревании собак.—В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 37.

Карпович О. А. Колебания возбудимости нервов, мышц и двигательных центров спинного мозга при переохлаждении и последующем согревании кроликов. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 70.

Карюкина А. Т. Внутриагтериальное нагнетение крови в борьбе с терминальными состояниями. В кн.: Вопросы шока и терминальных состояний (патогенез и терапия). Сборник работ ВГМИ, т. XXX, Воронеж, 1958, стр. 97.

Карюкина А. Т. О внутриагтериальном нагнетении крови в эксперименте и клинике при терминальных состояниях. «Экспериментальная хирургия», 1959, № 2, стр. 58.

Кетлер Л. О. Опыт применения артериального переливания крови под давлением в условиях районной больницы. — В кн.: Труды конференции, посвященной проблемам патофизиологии и терапии терминальных состояний в клинике и практике неотложной помощи. М., Медгиз, 1954, стр. 141.

Кименис А. А., Брице М. А., Шустер Я. Я. Противонаркотическое действие бемегрида и некоторых близких к нему соединений. — «Фармакология и токсикология», № 3, 1964, стр. 278—282.

Киселев В. С. К вопросу об едином патогенетическом механизме шоковых реакций. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. Труды 1-й Всесоюзной конференции патофизиологов, М., Медгиз, 1952, стр. 315.

Киселев В. С. Сосудистая реакция на некоторые фармакологические вещества в разные фазы реактивности организма (сенсibilизация, шок). «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1959, т. III, № 5, стр. 76.

Климантова В. М. Влияние охлаждения на количество питающей жидкости, протекающей через сосуды изолированного уха. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 185.

Клингенберг М., Шолмейер П. Окислительно-восстановительные реакции в митохондриях, зависящие от АТФ. Труды Международного биохимического конгресса. Внутриклеточное дыхание, фосфорилирующие и не фосфорилирующие реакции окисления. Симпозиум, 5, М., 1952, стр. 55.

Клыков Н. В. Изменение дыхания и артериального давления при непосредственных температурных воздействиях на бульбарные центры. В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 64.

Клыков Н. В. Изменение возбудимости сосудодвигательных центров при переохлаждении и согревании декапитированных и децеребрированных теплокровных животных. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 81.

Ковалев Г. В. Токсичность аналептиков при гипотермии. — В кн.: VIII научная конференция аспирантов и клинических ординаторов, посвященная 250-летию Ленинграда, Л., 1957, стр. 26.

Ковалев Г. В. О механизме облегчающего влияния аналептиков на сосудистые реакции. — В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1958, стр. 94.

Ковалев Г. В. Влияние аналгетиков на дыхание и кровообращение

в условиях охлажденного организма. — В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Л., 1958 стр. 225.

Ковалев Г. В. Токсичность анальгетиков при гипотермии. «Фармакология и токсикология», 1958, т. XXI, № 4, стр. 23.

Кованов В. В. Новые пути введения лекарственных веществ. М. Медгиз, 1948, стр. 208.

Коган А. Е. Основы физиологии высшей нервной деятельности. М. Изд. «Высшая школа», 1959.

Коган Б. Б. Функционально-диагностическое значение и терапевтическая эффективность эуфиллина при сердечной недостаточности. — В кн.: Тезисы докладов 1-го Всероссийского съезда терапевтов, М., Медгиз 1958, стр. 48.

Козлов О. Д. Влияние 2,4-динитрофенола и его изомеров на течение и исход коразолового отравления белых мышей. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1955, т. 39, № 4, стр. 44.

Колганова Н. С. Проблема оживления организма и ее изучение. Итоги научной конференции, проходившей в лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма 23—25/X-1957 г. «Вестник АМН СССР», 1958, № 2, стр. 83.

Колесников Д. Г., Ходжай Я. И., Шубов М. И. и другие. Новый отечественный препарат келлин. «Советская медицина», 1953, № 10, стр. 23.

Колюцкая О. Д. Общая умеренная гипотермия (Экспериментально-клинические материалы). Автореферат диссертации докторской. М., 1964

Колюцкая О. Д. Действие фармакологических веществ в условиях гипотермии. — В кн.: Труды 1-го Московского медицинского института 1964, 32, стр. 288—298.

Комендантова А. Л., Аршинова М. Н. IX научная сессия института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР. «Вестник АМН СССР», 1958, № 2, стр. 75.

Кондратович М. А. О состоянии рефлекторной регуляции сосудистого тонуса в условиях гипотермии. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 50, № 9, стр. 65.

Коновалов П. Ф. Рефлекторные влияния сердечно-сосудистых средств с венозных рецепторов. — В кн.: Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии. Чита, 1956, стр. 71.

Коновалов П. Ф. Рефлекторные влияния некоторых лекарственных веществ с рецепторов вен. Автореферат канд. дисс., Хабаровск, 1959.

Конради Г. П. О периферических механизмах поддержания сосудистого тонуса. — В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Доклады. М., Медгиз, М., 1947, стр. 528.

Константинов Н. П. Изменения внешнего газообмена у крыс в различных стадиях гексабарбитурового наркотического сна и условно-рефлекторное воспроизведение этих изменений. — В кн.: «Механизмы патологических реакций», Медгиз, 1952, вып. 21—25, стр. 53.

Корейша Л. А. О взаимоотношениях коры, подкорковых узлов и гипоталамической области в регуляции функций сердечно-сосудистой системы человека. — В кн.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания. М., Изд. АМН СССР. 1952. стр. 137.

Коростовцева Н. В. Глубокая гипоксическо-гиперкапническая гипотермия и повышение устойчивости к ней. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», т. XLVI, № 10, 1960, стр. 1188.

Косицкий Г. И. Значение последовательности действия раздражителей в развитии патологических процессов. «Архив патологии», 1956, т. XVIII, № 1, стр. 15.

Костюкова С. З. Первая помощь и лечение при промышленных отравлениях. Справочник для врачей под ред. Н. Н. Савицкого, Л., 1952.

Кохановский И. Ю. К клинике и терапии отравления люминалом. — В кн.: Сб. трудов больницы им. Свердлова, т. II, Л., 1940, стр. 235.

Кочетыгов Н. И. О применении гипотермии и нейроплегических средств в системе комплексных противошоковых мероприятий при тяжелых ожогах в эксперименте. «Вестник хирургии им. Грекова», т. 79, № 8, 1957, стр. 91.

Кошелев В. Н., Крапивин Б. В. Потенцированный наркоз и гипотермия при крупных операциях. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXIV(41), Саратов, 1959, стр. 22.

Коштоянц Х. С. Предисловие к русскому изданию. — В кн.: В. Кеннон и А. Розенблют. «Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. М., Изд. Ин. Лит., 1951, стр. 5.

Князева Г. Д. Гистохимическая характеристика состояния миокарда и органов при глубокой гипотермии. Тезисы докладов 6 научн. сессии ин-та сердечно-сосудистой хирургии, АМН СССР, М., 1962, стр. 9—11.

Кисленков К. А. Фармакологическая характеристика и клиническое применение тиопентала натрия и гексенала по литературным данным Сб. научн. работ Ярославского горздраотдела, Ярославль, 1961, в. 2, стр. 241.

Кравков Н. П. О влиянии ядов на газообмен у животных. «Русский врач», 1903, № 19, стр. 709.

Кравков Н. П. О функциональных изменениях сосудистой системы животных и человека при различных патологических состояниях. «Врачебное дело», 1923, № 24—26, стр. 654.

Кравков Н. П. Основы фармакологии, часть I и II. М.-Л., 1960.

Краснощекова Л. И., Писаревский А. А. Предупреждение и лечение шока при трансплевральных операциях. Л., 1963.

Краснощекова Л. И., Писаревский А. А. Предупреждение и лечение шока при трансплевральных операциях на легких, пищеводе и средостении. Медгиз, Л., 1963.

Кратникова А. Г. Спячка млекопитающих и сезонная динамика функционального состояния вегетативной нервной системы. — В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Доклады. М., Медгиз, 1947, стр. 295.

Крепс Е. М. Дыхание мозговой ткани при гипоксии. Физиология и патология дыхания. Гипоксии, Киев, 1958, стр. 40.

Крохалев А. А. Электролитный обмен при различных видах обезболивания. «Экспериментальная хирургия и анестезиология», 1963, № 3, стр. 83.

Крылов Ю. Ф. Действие кофеина на сосудистую систему при изменении тонуса сосудодвигательного центра. Тр. Рязанского мед. ин-та им. акад. И. П. Павлова, 1960, т. XII, вып. 2, стр. 59—63.

Крымский Л. Д., Учитель И. Э. Морфологические изменения внутренних органов при гипотермии. «Экспериментальная хирургия», 1956, № 6, стр. 31—40.

Кудрин А. Н. Сравнительная эффективность дыхательных analeptиков при интоксикации гексеналом. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XII, вып. 4, стр. 37.

Кудрин А. Н. О распределении хлоралгидрата в различных отделах центральной нервной системы под влиянием analeptиков. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1954, т. 40, № 1, стр. 63.

Кудрин А. Н. Лечение острого алкогольного отравления комбинациями analeptиков центральной нервной системы. «Фармакология и токсикология», 1956 (приложение), 1957, стр. 56.

Кудрин И. Д. О значении функционального состояния некоторых эндокринных органов в развитии плевро-пульмонального шока. «Военно-медицинский журнал», 1961, № 7, стр. 38—43.

Кузеев А. И. Лечение эуфиллином больных бронхиальной астмой. «Клиническая медицина», 1957, т. XXXV, № 7, стр. 94.

Кузеев А. И. Лечение эуфиллином сердечной астмы. «Клиническая медицина», 1959, т. XXXVII, № 8, стр. 87.

Кузина Н. В. Действие кофеина при фармакологическом сне. Научная конференция ин-та фармакологии, экспериментальной химии, токсикологии и химиопрофилактики. Тезисы докладов, М., 1954, стр. 7—8.

Кузнецов А. И. Влияние наркотиков на автономную нервную систему. — В кн.: VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов, Доклады. М., Медгиз, 1947, стр. 677.

Кузнецов А. И. Н. П. Кравков. М., Медгиз, 1948.

Кузнецова З. П. Изменение газообмена при однократном и многократных переохлаждениях организма кроликов. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., 1957, стр. 95.

Кузнецова С. Г. О влиянии болевых раздражений на чувствительность белых мышей к некоторым лекарственным веществам. «Фармакология и токсикология», 1954, т. XVII, стр. 48.

Кузнецова С. Г. Содержание сахара в крови и артерио-венозная разница по сахару при гипотермии. — В кн.: Труды Саратовского медицинского института, т. XXVI(43), Саратов, 1959, стр. 116.

Кузьмина К. А. Влияние фармакологического сна на токсичность новарсенола. «Фармакология и токсикология», 1958, т. XVI, № 1, стр. 26.

Кулагин В. К. Об изменении синокаротидных сердечно-сосудистых и дыхательных рефлексов после механической травмы и кровопотери. «Архив патологии», 1956, т. XVIII, № 3, стр. 42.

Кулагин В. К. О применении некоторых гормонов гипофиза и надпочечников для профилактики и терапии шока при длительном сдавливании мягких тканей. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 49, № 6, стр. 35.

Кулагин Н. К., Шахновская Ф. Б. Влияние функционального состояния нервной системы на течение свинцовой интоксикации. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XVI, № 4, стр. 51.

Куприянов П. А., Уваров В. С., Гублер Е. В. и другие. Проблема искусственной гипотермии в хирургии сердца. «Клиническая медицина», 1956, т. 34, № 10, стр. 3.

Кашковски М. С. Калий и интоксикация сердечными глюкозидами. «Клиническая медицина», 1959, т. 37, № 9, стр. 35.

Ланг Г. Ф. Болезни системы кровообращения. М., Медгиз, 1957.

Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л. Изд. Военно-морской мед. академии, 1948.

Лебедев В. П. Физиологическая и фармакологическая характеристика нисходящих облегчающих влияний ретикулярной формации мозгового ствола. — В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1958, стр. 36.

Левин Ю. М. Особенности реакции организма на введение кофеина в период восстановления жизненных функций после клинической смерти. — В кн.: Итоговая за 1955 научная конференция, посвященная XX-летию Новосиб. мед. ин-та. Тезисы докладов. Новосибирск, 1956, стр. 192.

Левин Ю. М. Изменение чувствительности к кофеину в гипотермии и у охлажденных животных. — В кн.: Материалы 2-го Пленума Сибирского общества патофизиологов. Чита, 1958, стр. 81.

Левин Ю. М. Особенности реакции на кофеин в динамике восстановления жизнедеятельности организма после смертельной кровопотери. В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Труды Новосибирского мед. ин-та, т. XXXIII, книга I, Новосибирск, 1959, стр. 190.

Левин Ю. М. Об изменении реакции животных, оживленных после клинической смерти, на внутривенное введение кофеина и строфантина. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1959, т. 48, № 9, стр. 93.

Левкович Л. И. Действие химических веществ на организм при

различных внешних температурах. «Успехи современной биологии», 1948, т. 26, вып. 3 (6), стр. 801.

Левшунова Н. А. Некоторые новые данные о формировании и развитии патологической доминанты после экспериментальной травмы седалищного нерва. — В кн.: Рефераты докладов на XIII конференции физиологов Юга РСФСР, Ростов, 1960, стр. 82.

Леонов А. Н. Острая кровопотеря у животных при гипотермии. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1959, т. III, № 5, стр. 77.

Лепукалин А. Ф. Эфедринотерапия травматического шока. — В кн.: Шок (Труды конференции по проблеме шока). Киев, Изд. АН УССР, 1938, стр. 63.

Лепукалин А. Ф., Бубнов М. А. Сравнительная характеристика терапевтического действия различных антишоковых средств по экспериментальным данным. — В кн.: Шок (Труды конференции по проблеме шока). Киев, Изд. АН УССР, 1938, стр. 55.

Либов С. Л., Бураковский В. И., Гублер Е. В. и другие. Гипотермия в хирургии сердца. «Вестник хирургии им. Грекова», 1955, т. 76, № 7, стр. 24.

Лифшиц Р. И. Данные о корковой регуляции реактивности сердца к строфантину и адреналину. «Фармакология и токсикология», т. XVI, 1953, № 1, стр. 18.

Лозина-Лозинский Л. К. Жизнеспособность и анабиоз при низких температурах у животных. — В кн.: Шмидт П. Ю., Анабиоз, Изд. АН СССР, М.-Л., 1955, стр. 381.

Любан Г. Л. Об изменениях реакции организма, находящегося в периоде восстановления жизненных функций после клинической смерти, на некоторые шокогенные раздражители. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 42, № 7, стр. 19.

Люблин Е. И. Зависимость длительности фаз парабитического действия наркотиков от их физико-химических свойств. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 385.

Любовская П. И. Обмен глутатиона и сахара в органах собаки при различных состояниях нервной системы. «Вопросы медицинской химии», 1952, 4, стр. 209—218.

Любушин А. А. О значении T-гае Lobeliae при лечении при острых отравлениях окисью углерода. Труды 2-го Московского Университета, т. I, в. II, 1928, стр. 301.

Маева Т. А., Аронова Г. Н. Изменения венозного кровообращения у собак под влиянием болевых и сильных звуковых раздражений. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1960, т. 46, № 12, 1456—1462.

Маевский В. Э. К вопросу о возникновении адреналиновой фибрилляции сердца в условиях действия на организм содержащих хлор-веществ — хлороформа, хлористого этила и хлоралгидрата. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1958, т. II, № 6, стр. 26.

Майстрах Е. В. Изменение реактивности при переохлаждении. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 171.

Майстрах Е. В. К теории холодового наркоза. Автореферат докт. дисс. Л., 1955.

Майстрах Е. В. Угнетение обмена и чувствительность к аноксии. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., Медгиз, 1955, стр. 245.

Майстрах Е. В. Экспериментальная разработка вопросов физиологии и патофизиологии обратимой гипотермии (холодового наркоза). — В кн.: Труды ВММА, т. 55, 1956, стр. 57.

Майстрах Е. В., Милюшкевич Г. Ф. Окислительные процес-

сы в барбитуровом и морфийно-хлороформно-эфирном наркозе. — В кн.: Механизмы патологических реакций, М., 1955, стр. 116—129.

Малыгин А. М. Функциональное состояние миокарда в условиях гипотермии. Автореферат канд. дисс., Иваново, 1964.

Маневич А. З., Михельсон В. А. Основы наркоза. Изд. «Медицина», М., 1964.

Маркова И. В. Новое в лечении острого отравления барбитуратами «Клиническая медицина», 1960, т. 38, № 9, стр. 27.

Маркушин П. Н., Веселова Э. Б. Газообмен и энергетические затраты больных, оперированных в условиях потенцированного наркоза «Вестник хирургии им. И. И. Грекова», 1961, № 11, стр. 96.

Мартынов Э. Б. Изменение чувствительности организма к нейроплегическим веществам фенотиазинового ряда под влиянием болевых раздражений. — В кн.: Тезисы и авторефераты докладов на 28-ой конференции научного студенческого общества, Тбилиси, 1960, стр. 34.

Маршак М. Е., Аронова Г. Н. Опыт изучения венозного кровотока у собак без наркоза. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1957, приложение к № 1, стр. 3—5.

Мацко С. Н. Анабиоз при охлаждении и замораживании у позвоночных животных. — В кн.: Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов, М., 1947, стр. 626.

Машковский М. Д. Лекарственные средства (пособие для врачей). М., 1957.

Медникян Г. А. Значение кардио-аортальной рефлексогенной зоны действия дыхательных аналептиков. «Фармакология и токсикология», 1943, т. VI, № 2, стр. 17.

Медникян Г. А. Значение ацетиламинонитротина и коразола как дыхательных аналептиков при гексеналовом наркозе. «Фармакология и токсикология», 1943, т. VI, № 3, стр. 26.

Межебовский Р. Т. Лечение и профилактика сердечной недостаточности, М., 1963.

Ментова Б. Н. Влияние наркотиков на реактивность аппарата кровообращения при экспериментальной почечной гипертензии. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XII, № 5, стр. 28.

Меньшаков П. Г. Действие адреналина на сосуды изолированных почек лошадей, погибших от септических лихорадочных заболеваний. «Фармакология и токсикология», 1951, т. XIV, № 3, стр. 41.

Месхриадзе Р. М. К вопросу о рефлексорной саморегуляции сердечно-сосудистой системы. Сообщение I. Влияние раздражения хеморецепторов задней конечности на сердечную деятельность. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1953, т. 35, вып. 2, № 12, стр. 25.

Мешалкин Е. Н., Смольников В. П. Современный ингаляционный наркоз. М., Медгиз, 1959.

Миличенко И. Т., Калашникова Н. П. Опыт применения артериального переливания крови под давлением в акушерской клинике. — В кн.: Труды конференции, посвященной проблемам патофизиологии и терапии терминальных состояний в клинике и практике неотложной помощи. М., Медгиз, 1954, стр. 135.

Милюшкевич Г. Ф. Об углеводном обмене в наркозе, вызванном барбитуратами. — В кн.: Механизмы патологических реакций. М., 1949.

Минут-Сорохтина О. П., Сиротин Б. З. Физиологическое значение рецепторов вен. М., Медгиз, 1957.

Мирзоян С. А., Довлатян С. В., Мовсеян Т. Г. Материалы к физиологии рецепторов вен уха кролика. — В кн.: Тезисы совещания по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии. Л., 1953, стр. 126.

Мироненко А. И. Влияние тканевой подсадки на реактивность

аппарата кровообращения кроликов. «Фармакология и токсикология», 1955, т. XVIII, № 1, стр. 41.

Мироненко А. И. Реакция сосудов уха, связанного с центральной нервной системой, на папаверин и тифен у кроликов при холестериновом атеросклерозе. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 1, стр. 28.

Миславский Н. А. О дыхательном центре. В кн.: Н. А. Миславский. Избранные произведения, М., Медгиз, 1952, стр. 21.

Михельсон М. Я., Рыболовлев Р. С., Горелик А. М. и другие. Изыскание рефлекторных стимуляторов дыхания и оценка их действия на человека при различных способах введения. — В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, стр. 363.

Мищенко Н. С. Действие инсулина и адреналина на содержание сахара в крови в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы. Автореферат докт. дисс., Киев, 1958.

Мищенко Н. С. Возникновение и течение отравления, вызванного токсическими дозами инсулина в условиях гипотермии. — В кн.: Вопросы гипотермии в патологии, Киев, Госмедизд. УССР, 1959, стр. 173.

Мищенко Н. С. Влияние гипотермии на развитие и течение отравления, вызванного СО. — В кн.: Вопросы гипотермии в патологии, Киев, Госмедизд. УССР, 1959, стр. 179.

Мозгов Н. Е. Фармакология. Руководство для ветеринарных врачей. М., 1954.

Морозов В. М. Некоторые электрокардиографические данные при изолированном охлаждении головного мозга. 6-я научн. студ. конф. Калининского мед. института. Тезисы докладов. Калинин, 1960, стр. 16.

Муравьев Г. М. Об изменении задержки стрихнина в мозговой ткани при раздражении периферических нервов. — В кн.: Вопросы патологии и обмена веществ. Л., Медгиз, 1950, стр. 177.

Мурский Л. И. Физиология гипотермии. Ярославль, 1958.

Мышкин Н. Н. К характеристике промедола как анальгетика. — В кн.: Вопросы теоретической медицины, Свердловск, 1962, стр. 36—43.

Мяздрикова А. А. Влияние различных аналептиков на дыхание при отравлении морфином. «Фармакология и токсикология», 1946, т. IX, № 5, стр. 3.

Мяздрикова А. А. Реактивность аппарата кровообращения на разных стадиях развития экспериментального миокардосклероза и влияние на нее папаверина. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XII, № 5, стр. 38.

Навакатикян А. О. Влияние адреналина на барорецепторы аортальной рефлексогенной зоны. — В кн.: Проблемы экспериментальной гипотермии и гипертонической болезни. Труды АМН СССР, т. XXIII, вып. 3, М., Изд. АМН СССР, 1953, стр. 138.

Навроцкий В. К., Василенко И. М., Дубашинская С. М. и другие. Течение интоксикации нитробензолом в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. 1955, стр. 483.

Нанаева М. Т. Сравнительное влияние на центральную нервную систему и кровообращение производных пурина-кофеина, метилкофеина, диуретина и теофиллина. Канд. дисс. М., 1952.

Неговский В. А. Цититон как стимулятор дыхания при оживлении животных после смертельных кровопотерь. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XIII, вып. 5, стр. 17.

Неговский В. А. Роль высших отделов головного мозга при угасании и восстановлении жизненных функций организма. — В кн.: Труды конференции, посвященной патофизиологии и терапии терминальных состояний. М., 1954, стр. 5.

Неговский В. А. Применение в клинике комплексной методики оживления при терапии тяжелых стадий шока, агонии и клинической смерти. — В кн.: Труды конференции, посвященной проблемам патофизиологии и терапии терминальных состояний в клинике и практике неотложной помощи. М., 1954, стр. 88.

Неговский В. А. Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти. М., Медгиз, 1954.

Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. М., Медгиз, 1960.

Неговский В. А., Соболева В. И. Гибернация как метод лечения терминальных состояний. «Фармакология и токсикология», 1959, т. XXII, № 2, стр. 172.

Неговский В. А., Гурвич А. М. Влияние гипотермии различной глубины на электроэнцефалограмму собак при острой кровопотере и последующем восстановлении жизненных функций. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1959, т. III, № 5, стр. 33.

Неговский В. А., Соболева В. И., Гурвич А. Л. и другие. Восстановление жизненных функций обезьян после обескровливания в условиях гипотермии. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1959, т. 48, № 11, стр. 30.

Нейландс Дж., Штумпер П. Очерки по химии ферментов. М., 1958.

Немилов А. А. Термические, электрические и химические повреждения. — В кн.: Общая хирургия. Под редакцией Э. Р. Гессе, С. С. Гирголова и В. А. Шаак. Л.-М., 1934, стр. 421.

Нечаева Г. А. Влияние глубокой гипотермии на углеводно-фосфорный обмен ткани мозга. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, № 3, стр. 54—57.

Никифоров М. И. Роль больших полушарий головного мозга в действии некоторых наркотиков. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 2, стр. 3.

Никифоров М. И. Антагонизм коразола, фенамина и их смеси по отношению к гексеналу и тиопенталу. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 6, стр. 74.

Никифоров М. И. Изменение высшей нервной деятельности при комбинированном применении наркотиков и аналептиков. «Фармакология и токсикология», 1959, т. XXII, № 1, стр. 7.

Николаев А. П. Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., Изд. АМН СССР, 1952.

Николаев В. И. Об эффекте комбинации инсулина с кофеином. — В кн.: Сборник научных работ. т. II, Чита, 1960, стр. 203.

Николаев М. П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. Практическое руководство. М., Л., Медгиз, 1941.

Николаев М. П. Учебник фармакологии, М., 1948.

Николаев М. П. Развитие идей Н. П. Кравкова в советской патологической фармакологии и токсикологии. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XII, № 5, стр. 4.

Нифонтов Б. В. Профилактический принцип и терапия травматического шока мирного времени. «Клиническая медицина», 1959, т. 37, № 1, стр. 44.

Обносова Т. П. Влияние эфирного наркоза и медикаментозного сна на развитие воспаления в слизистой оболочке зева кроликов. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 41, № 4, стр. 37.

Одинцова Н. В. Влияние некоторых фармакологических веществ на выносливость центральной нервной системы лягушек к анемизации. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 4, стр. 54.

Озмидова И. В. Рефлекторная возбудимость вазомоторного и дыхательного центров при гипотермии у сенсibilизированных собак.

«Патологическая фармакология и экспериментальная терапия», 1965, т. IX, № 1, стр. 16—21.

Оницев П. И. Изучение действия конваллятоксина при экспериментальном миокарде. — В кн.: Материалы VII Всесоюзной конференции фармакологов, Харьков, 1958, стр. 111.

Орлов А. В. Активная терапия общего охлаждения (замерзания) в свете клинических наблюдений. «Клиническая медицина», 1951, т. 29, стр. 28.

Орлов Н. И. Съедобные и ядовитые грибы. М., Медгиз, 1953, стр. 270.

Острый О. Я., Монаенков А. М. К фармакологическому методу изучения реактивности высших отделов центральной нервной системы. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1955, т. 39, № 5, стр. 40.

Павлов И. П. Экспериментальные данные к вопросу об аккомодационном механизме кровеносных сосудов. — В кн.: И. П. Павлов. Полное собрание сочинений, т. I, М.-Л., Изд. АН СССР, 1951, стр. 28.

Павлов И. П. О сосудистых центрах в спинном мозгу. — В кн.: И. П. Павлов. Полное собрание сочинений, т. I, М.-Л., Изд. АН СССР, 1951, стр. 35.

Павлов И. П. Современное объединение в эксперименте главных сторон медицины на примере пищеварения. — В кн.: И. П. Павлов. Полное собрание сочинений, т. II, кн. 2, М.-Л., Изд. АН СССР, 1951, стр. 247.

Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. — В кн.: И. П. Павлов, Полное собрание сочинений, т. IV, М.-Л., Изд. АН СССР, 1951.

Павлов И. П. Общая техника физиологических опытов и вивисекций. — В кн.: И. П. Павлов, Полное собрание сочинений, т. VI, М.-Л., Изд. АН СССР, 1951, стр. 315.

Павлов И. П. Лекции по физиологии. М., Изд. АМН СССР, 1949.

Палладин А. В. Об обмене веществ в головном мозгу при торможении и возбуждении высшей нервной деятельности. Биохимия, 1952, 17, 4, стр. 456—461.

Палладин А. В., Хайкина Б. И. Биохимия головного мозга. «Успехи биологической химии», 1954, 2, стр. 27—50.

Пашкова Т. Ф. Действие кофеина на сердечно-сосудистую систему у детей. — В кн.: Вопросы кардиологии детского возраста. М., 1956, стр. 43.

Персианинов Л. С. Особенности распространения лекарственных растворов, вводимых в артерии и вену при острой кровопотере. «Экспериментальная хирургия», 1959, № 2, стр. 30.

Петров Б. А., Чеснокова Г. Д. Опыт терапии терминальных состояний в хирургической клинике института скорой помощи им. Н. В. Склифасовского. — В кн.: Труды конференции, посвященной проблемам патофизиологии и терапии терминальных состояний в клинике и практике неотложной помощи. М., Медгиз, 1954, стр. 116.

Петров И. Р. Шок и коллапс. Л., Изд. ВММА, 1947.

Петров И. Р. Травматический шок и терапия при нем. — В кн.: Военно-медицинский сборник. т. II, М.-Л., Изд. АН СССР, 1945, стр. 61.

Петров И. Р. О роли нервной системы при кислородном голодании. Л., Медгиз, 1952.

Петров И. Р. Некоторые особенности рефлекторной регуляции кровообращения при шоке, кровопотере и асфиксии. — В кн.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания. М., Изд. АМН СССР, 1952, стр. 292.

Петров И. Р. Лечение травматического шока. «Фармакология и токсикология», 1952, т. XV, № 4, стр. 3.

Петров И. Р. Гипотермия в системе профилактики последствий выключения сердца из кровообращения. «Вестник хирургии им. Грека», 1955, т. 76, № 7, стр. 48.

Петров И. Р. О применении искусственной гипотермии для предупреждения вредных последствий временного прекращения общего кровообращения. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1958, т. II, № 6, стр. 8.

Петров И. Р. (редактор). Травматический шок. Л., Медгиз, 1962.

Петров И. Р. Общие приспособительные реакции при действии сильных, неблагоприятных для организма раздражителей. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1960, т. 56, № 10, стр. 1224.

Петров И. Р., Гублер Е. В. Некоторые пути усиления охранительного торможения при борьбе со смертельными формами кислородного голодания. — В кн.: Труды конференции, посвященной проблеме патофизиологии и терапии терминальных состояний в клинике и практике неотложной помощи. Медгиз, 1954, стр. 50.

Петров И. Р., Дени М. Е. Противошоковые растворы. — В кн.: И. Р. Петров и А. Н. Филатов, Плазмозамещающие растворы. М., Медгиз, 1958, стр. 133.

Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. — В кн.: М. К. Петрова. Собрание трудов, т. II, 1953, стр. 5.

Петрова М. К. Терапия неврозов и различных патологических состояний у собак. — В кн. М. К. Петрова. Собрание трудов, т. II, 1953, стр. 137.

Петровский Б. В. Лечение операционного шока по данным Центрального онкологического института. — В кн.: Шок (Труды конференции по проблеме шока). Киев, Изд. АН УССР, 1938, стр. 133.

Петровский Б. В., Бабичев С. И., Колюцкая О. Д. Искусственная гипотермия при операциях на сердце в эксперименте. «Хирургия», 1955, т. IX, стр. 6.

Петровский Ю. О. Клиническая фармакология, Киев, 1952.

Пирогов Н. И. Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции. Ч. I, М.-Л., 1941.

Писемский С. А. К методике изучения сосудосуживающих и сосудорасширяющих веществ. «Русский врач», 1912, № 8, стр. 264.

Писемский С. А. О влиянии температуры на периферические сосуды. «Русский врач», 1913, № 41, стр. 1434.

Поболь Е. П. Внутрисосудистые введения некоторых химических раздражителей в различных наркозах. Автореферат канд. дисс., Л., 1953.

Поболь Е. П. О действии некоторых лекарственных веществ в наркозе при внутрисосудистом их введении. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., 1955, стр. 191.

Поболь Е. П. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей при морфинном возбуждении. — В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., 1955, стр. 216.

Покровский В. М. К выключению нагнетательной функции сердца при гипотермии у собак. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 168.

Покровский В. М., Бенсман В. М. О предупреждении фибрилляции желудочков сердца в условиях гипотермии. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 161.

Поляков Д. Я. Спирто-новокаиновая блокада при травмах, осложненных травматическим шоком. «Советская медицина», 1957, № 8, стр. 124.

Полякова Н. Б. Изменение реактивности коронарных сосудов сердец кроликов при экспериментальном артериосклерозе. «Фармакология и токсикология», 1960, т. XXIII, № 2, стр. 130.

Помосов Д. В. К вопросу о профилактике операционного шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока, М., Медгиз, 1952, стр. 360.

Попов В. И. К вопросу о борьбе с травматическим шоком. — В кн.: Шок (Труды конференции по проблеме шока). Киев, Изд. АН УССР, 1938, стр. 89.

Попов В. И. Шок. Общая часть. — В кн.: Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне. т. III, М., Медгиз, 1952, стр. 308.

Попов В. И., Дьяченко П. К. О применении гипотермии в хирургии. «Военно-медицинский журнал», 1957, I, стр. 38—50.

Поскаленко А. Н. О влиянии некоторых ферментных ядов на реактивность сосудов к сосудосуживающим ядам. — В кн.: Вопросы фармакологии вегетативной нервной системы. М.-Л., 1952, стр. 117.

Постников Б. Н., Френкель Г. Л. Ожоговый шок и борьба с ним. М., Изд. АМН СССР, 1950.

Правдин Н. С. Опытное введение в изучении фармакологии. М., 1926.

Прокопьева Е. М. Пределы переохлаждения и выживаемости щенков. — В кн.: К проблеме острой гипотермии, М., Медгиз, 1957, стр. 211.

Прохорова А. М. Патологические изменения в центральной нервной системе и во внутренних органах у белых мышей, крыс при применении различных доз барбитала. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 42, № 7, стр. 75.

Пучков Н. В. Дальнейшее исследование анабиоза у теплокровных. «Биологический журнал», 1933, т. II, № 2—3, стр. 206.

Пхаладзе О. Г. К механизму действия кордиамина на сердце. — В кн.: 3 Всесоюзная конф. студен. научн. обществ, медик., фармацевт. и стоматологических институтов. Тезисы докладов. М., 1954, стр. 147—148.

Пыхтина А. А. Сравнительное действие на организм папаверина, никотината натрия и пилокарпина с учетом влияния на периферический рецепторный аппарат. — В кн.: Труды Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов. т. II, М., Изд. АН СССР, 1954, стр. 181.

Радужкевич В. П. Наш опыт борьбы с шоком и терминальными состояниями. — В кн.: Вопросы шока и терминальных состояний (патогенез и терапия). Сборник работ ВГМИ, т. XXX, Воронеж, 1958, стр. 15.

Раевский В. С. Влияние афферентных импульсов (проходящих по блуждающему нерву) на деятельность дыхательного центра и его отношение с другими отделами ЦНС. Автореферат докт. дисс. Куйбышев, 1964.

Райко З. А., Петров И. Р., Кудрицкая Т. Е., Перцева М. Н. О влиянии искусственной гипотермии на некоторые показатели углеводно-фосфорного и азотистого обмена в головном мозгу и сердце при временном прекращении кровообращения. — В кн. Фосфорилирование и функция. Л., 1960, стр. 352.

Раявез О. Л. Сравнительная эффективность дыхательных аналептиков при отравлении барбиталом и пентоталом натрия. Тезисы совещания по проблеме торможения и лечения сном. Тарту, 1955.

Раявез О., Нурманд Л. О токсичности барбитала и пентотал-натрия в условиях гипотермии. — Ученые записки Тартуского гос. университета, вып. 112, труды по медицине, т. IV, 1962, стр. 164—168.

Розанов Б. С. Шок (травматический). — В кн.: Терапевтический справочник. т. I, М.-Л., 1957, стр. 436.

Розин М. А. Бензимидазольные производные как средства, ослабляющие тормозной процесс. — В кн.: VIII съезд физиологов (биохимиков, фармакологов, Тезисы докладов, 1955, стр. 510.

Розин М. А. Лечебное действие ряда веществ при экспериментальном повреждении нервной системы и их влияние на тормозной процесс. — В кн.: Тр. ВММА, т. 55, Л., 1956, стр. 47.

Розова Л. П. К характеристике синокаротидных рефлексов человека в условиях нормы и патологии. — В кн.: «Вопросы нервной регуляции», Чита, 1956, стр. 53.

Рор А. К. Опыт лечения наркозом цикутного отравления. — В кн.: Механизмы патологических реакций. Л., 1949, стр. 59.

Рубашев С. М. Обезболивание при хирургических операциях. М., Медгиз, 1948, стр. 319.

Русецкий И. И. Болевой синдром в клинике. «Советская медицина», 1953, № 10, стр. 3.

Русецкий И. И. Вегетативные нервные нарушения. М., Медгиз, 1958.

Рыжиков А. С. Пробуждающее действие перацетина и коразола при тиопенталнатриевом наркозе. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XX, № 4, стр. 35.

Рыненский С. В., Рябов Г. А. Выбор методики гипотермии. «Хирургия», 1955, № 9, стр. 26.

Рябова Н. М. Применение прямого массажа сердца в сочетании с артериальным нагнетанием крови для восстановления сердечной деятельности. «Экспериментальная хирургия», 1960, № 3, стр. 15.

Сааков Б. А., Цынкаловский Р. Б. Изменение рефлексов с хеморецепторов кишечника и селезенки при травматическом шоке. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 42, № 8, стр. 18.

Савченко О. Н. Углеводно-фосфорный обмен мозга при гипотермии и гипоксии. «Вопросы медицинской химии», т. IV, вып. 2, 1958, стр. 139—147.

Савченко О. Н. Обмен фосфорных соединений в головном мозгу при гипотермии и гипоксии. «Вестник хирургии им. Грекова», 1957, т. 19, № 6, стр. 153.

Самойлова З. Т. Сравнительная характеристика состояния реактивности аппарата кровообращения при неврогенной и почечной гипертензии у собак. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XIII, № 2, стр. 10.

Самойлова З. Т. Влияние наркотиков на реактивность аппарата кровообращения. «Фармакология и токсикология», 1951, т. XIV, № 2, стр. 13.

Сангайло А. К. Мотосенсография. — В кн.: Труды Пермского медицинского института, вып. XXI, Пермь, 1942, стр. 13.

Сангайло А. К. О неспецифическом фармакологическом воздействии на болевое чувство у человека. — В кн. VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 230.

Сангайло А. К. Изменчивость чувства боли как физиологического ощущения у человека. — В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. Минск, 1959, стр. 207.

Сангайло А. К. Методические пути изучения фармакологии боли. — В кн.: «Вопросы теоретической медицины», Свердловск, 1962, стр. 5—21.

Сарана В. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и влияние на нее адреналина и кофеина у детей, больных дизентерией. Автореферат канд. дисс., Харьков, 1955.

Сгибнева Е. В., Буянова Н. Н., Бойчевская Н. О., Лашенкова В. А. Наш опыт применения мегимида. «Клиническая медицина», № 1, 1965, стр. 139—142.

Сейц И. Ф. Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке. Медгиз, 1961.

Сейц И. Ф. Координация аэробного и анаэробного обменов и дыхательное фосфорилирование в клетке. Докт. дисс. Л., 1953.

Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. М., Медгиз, 1950.

Сергиевский М. В., Габдрахманов Р. Ш., Ненашев А. А. Анализ механизма автоматической деятельности дыхательного центра. — В кн.: X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. Ереван, 1964, т. II, вып. 2, стр. 265.

Сеченов И. М. О механизмах в головном мозгу лягушки, угнетающих рефлексы спинного мозга. — В кн.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избранные труды, вып. III, кн. I, М., Медгиз, 1952, стр. 52.

Сеченов И. М. Электрическое и химическое раздражение чувствующих спинномозговых нервов лягушки. — В кн.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избранные труды, вып. III, кн. I, М., Медгиз, 1952, стр. 117.

Сеченов И. М. Гальванические явления на продолговатом мозгу лягушки. — В кн.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервной системы. Избранные труды, вып. III, кн. I, М., Медгиз, 1962, стр. 124.

Синицын Л. Н. Влияние анальгетиков на реактивные потенциалы афферентных систем головного мозга. «Фармакология и токсикология», 1961, № 3, стр. 259—267.

Скворцов В. И. Курс фармакологии, М., 1948.

Склярова П. Г. К изучению антинаркотического и прессорного действия эфедрина. Автореферат канд. дисс., Волгоград, 1960.

Сластухин М. А. Нейролитическая смесь в профилактике анафилактического шока и пострансфузионных реакций. «Военно-медицинский журнал», 1959, № 8, стр. 63.

Слуцкий М. Е. Клиническая фармакология эуфиллина (влияние на сердечно-сосудистую систему, дыхание и диурез) Автореферат канд. дисс., М., 1957.

Слуцкий М. Е. Эуфиллин, М., Медгиз, 1960.

Смиренская Е. М. Газы крови при угасании и восстановлении жизненных функций организма. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1947, т. 23, вып. 3, стр. 226.

Смиренская Е. М. Некоторые данные о возбудимости дыхательного центра в терминальных состояниях. — В кн.: Физиология и патология дыхания, Киев, 1958, стр. 433.

Смирнова Н. С. Течение гистаминового шока в условиях гипотермии. Труды кафедры патологической физиологии, КМИ, Киев, Госмедизд. УССР, 1959, стр. 271.

Соколов А. В. Факторы вторичного травматического шока. — В кн.: Проблемы реактивности и шока. М., Медгиз, 1952, стр. 357.

Соколова А. В., Пономарева О. Д., Бисярина В. П. Практическое руководство по фармакотерапии для детского врача. М., Изд. АМН СССР, 1953.

Соловьев В. И. Влияние новокаина и барбитала на течение стрихнинных судорог. «Фармакология и токсикология», 1956, т. XIX, № 1, стр. 11.

Старков П. М. Изменение дыхания, артериального давления и электрической активности сердца при переохлаждении организма. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 107.

Старков П. М. Деятельность сердца в условиях сердечно-легочного препарата при низких температурах. — В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 147.

Старков П. М. К проблеме гипотермии. В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., Медгиз, 1957, стр. 5.

Старков П. М., Жеребченко П. Г., Клыков Н. В., Карпович О. А. Изменение функции центральной нервной системы при экспериментальной гипотермии. — В кн. VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 586.

Стасюнас В. П. Протоколы анестезиологической секции хирур-

тического общ-ва им. Н. И. Пирогова, 56 заседание, 28/IX-1962 г. «Вестник хирургии им. Грекова», 1963, № 4, стр. 151.

Степанский Г. П. Исследования природы охранительного эффекта от введения уретана при интоксикации нитратом натрия. — «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1951, вып. 1, стр. 121.

Степанский Г. А. Материалы к характеристике охранительной и лечебной роли торможения. — В кн. VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 591.

Степанян Е. П., Меркурьева Р. В., Геселевич Е. Л. Экспериментальное изучение метаболического ацидоза в условиях глубокой гипотермии. Доклады АН СССР, 1962, т. 147, № 5, стр. 1250.

Степанян Е. П., Меркурьева Р. В., Гесевич Е. Л. Тканевое дыхание и аденозинтрифосфатазная активность у собак в условиях глубокой гипотермии. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», т. IV, 1963, № 3, стр. 45.

Стернин М. О. Гистохимические данные о влиянии некоторых фармакологических веществ, применяемых в анестезиологии, на гликогенное депо печени. «Вестник хирургии им. Грекова», 1960, № 11, стр. 116.

Стернин М. О. Влияние наркоза на печень. Вестник хирургии им. Грекова, 1961, т. 87, № 8, стр. 120.

Стрельников Н. А. Влияние люминала на течение интоксикации, вызванной азотистокислым натрием. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XIII, № 6, стр. 13.

Стрельчук И. В. Клиника и лечение наркоманий, М., Медгиз, 1949.

Тезиков А. Н. Влияние лобелина на дыхательный центр при угнетении его некоторыми ядами. «Журнал экспериментальной биологии и медицины», 1926, № 4, стр. 159.

Теплов И. Г. Скорость кровообращения у человека в нормальных и некоторых патологических условиях. Л., 1941.

Тонких А. В., Ильина А. И. Значение сосудистого гормона задней доли гипофиза-вазопрессина в регуляции кровообращения. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, стр. 605.

Тонких А. В., Ильина А. И., Теплова С. И. Фармакологический анализ механизма изменений кровяного давления и коронарного кровообращения после болевого раздражения. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1960, т. 46, № 12, стр. 1456.

Тринус Ф. П. К механизму действия адренэргических веществ на мускулатуру сосудов. «Фармакология и токсикология», 1959, т. XXII, № 6, стр. 522.

Триумфов А. В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Л., Медгиз, 1959.

Трошина А. Е. Реактивность сосудов головного мозга кроликов с экспериментальным атеросклерозом на адреналин, ацетилхолин и гистамин. «Фармакология и токсикология», 1960, т. XXIII, № 3, стр. 250.

Трошина А. Е. Содержание гликогена в печени крыс натощак и при нагрузке глюкозой после длительного применения барбамила. — В кн.: Труды Рязанского мед. института, 1960, т. XII, в. 2, стр. 65—69.

Туманов И. В. Об эффективности нейроплегических смесей при лечении травматического шока. «Военно-медицинский журнал», 1959, № 8, стр. 69.

Тылевич И. М. Влияние гальванизации головного мозга на течение барбитурового наркоза. — В кн.: Механизмы патологических реакций. Л., 1955, стр. 56.

Тылевич И. М. Влияние катодизации головного мозга на скорость восстановления жизненных функций переохлажденного животного. — В кн.: Механизмы патологических реакций. Л., 1955, стр. 258.

Указания по военно-полевой хирургии (для врачей полевой санитарной службы). Главное военно-санитарное управление Красной Армии, Москва, 1942.

Ухтомский А. А. Принцип доминанты.—В кн.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. М.-Л., 1926, 60—66.

Узбекова Д. Г. Влияние раздельного и комбинированного применения глютаминовой кислоты и кофеина на биохимические и ЭЭГ показатели функции головного мозга. Автореферат канд. дисс., Саратов, 1962.

Ухтомский А. А. К пятнадцатилетию советской физиологии. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1933, т. XVI, № 1, стр. 1.

Ухтомский А. А. Усвоение ритма в свете учения о парабнозе. — В кн.: А. А. Ухтомский, Собрание сочинений. II, Л., Изд. Ленинградского университета, 1951, стр. 33.

Ухтомский А. А. Физиологическая лабильность и акт торможения. — В кн.: А. А. Ухтомский, Собрание сочинений, т. II, Л., Изд. Ленинградского университета, 1951, стр. 84.

Фатеев В. А. Фармакологическая характеристика судорожной и противонаркотической активности бемегида. Автореферат кандидатской диссертации, Рига, 1965 г.

Фахрутдинов Г. Ф. Реакция периферических сосудов облученных животных на действие некоторых фармакологических веществ. «Медицинская радиология», № 6, 1958, стр. 66.

Федоров И. И. О совместном действии адреналина и чужеродной крови.—В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., 1949, стр. 247.

Федорова Н. А. Углеводно-фосфорный обмен в сердечной мышце в условиях гипотермии и гипоксии. «Вестник хирургии им. Грекова», 1957, т. 79, № 6, стр. 153.

Федорова Т. С. Влияние уретана на активность каталазы гемолизированных и интактных эритроцитов крови здоровых и больных раковой болезнью. Сборник научных работ молодых ученых Томск. мед. ин-та, Томск, 1960, стр. 79.

Федотов Ю. П. Физиологические механизмы реакций на болевое раздражение. — В кн.: VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, М., 1955, стр. 633.

Филистович В. И. О пессимальном торможении сосудодвигательных реакций. — В кн.: Тезисы совещания по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии. Л., 1953, стр. 196.

Фогельсон Л. И. Клиническая электрокардиография. М., Медгиз, 1957.

Фрейдман С. Л. О влиянии длительного сна на развитие жировой дистрофии у кроликов при отравлении фосфором. «Фармакология и токсикология», 1953, т. XV, № 1, стр. 22.

Фрейдман С. Л. Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели при уретановом, гексеналовом и тиопенталовом наркозах. — В кн. Вопросы реактивности организма при травме. Саратов, 1963, стр. 73.

Фрейдман С. Л. К сравнительному действию некоторых неингаляционных наркотиков на функциональные и биохимические показатели в эксперименте.—В кн.: Материалы XIV конференции физиологов Юга РСФСР, г. Краснодар, 4—9 июня 1962 г., Краснодар, 1962, стр. 337.

Фрейдман С. Л., Бендер К. И. К механизму действия мезатона.—В кн.: Фармакология и химия. Материалы XI Всесоюзной конференции фармакологов, посвященной 100-летию со дня рождения Н. П. Кравкова. М., 1965, стр. 371—372.

Фролова М. А. О влиянии некоторых веществ на анафилактический шок.—В кн.: Лучшие работы аспирантов, М., Медгиз, 1951, стр. 115.

Фролькис В. В. Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Киев, Государственное медицинское издательство УССР, 1959.

Хазен И. М. Кузнец Е. И. Об изменениях активности ферментов в условиях гипоксии. — В кн.: Физиология и патология дыхания, Киев, 1958, стр. 60.

Хаятин В. М. Некоторые вопросы вазомоторной регуляции. — В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов, М.—Минск, 1959, т. 3, стр. 129.

Хаятин В. М., Цатуров В. Л. Механизмы вазомоторной регуляции. Сообщение III. Эфферентные пути рефлексов на сосуды конечностей с афферентных волокон симпатических нервов. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1959, т. 47, № 3, стр. 16.

Хватова Е. М. Влияние глубокой гипотермии на потребление кислорода мозгом. Уч. записки Горьковского Мед. ин-та, Горький, 1961, вып. 12, стр. 42.

Хитрова А. Д. Внутриаартериальное нагнетание крови и жидкостей при тяжелом шоке. — В кн.: Вопросы шока и терминальных состояний (патогенез и терапия). Сборник работ ВГМИ, т. XXX, Воронеж, 1958, стр. 91.

Ходасевич А. П. Смертельное отравление кофеином (случай из практики). «Фармакология и токсикология», 1956, (приложение, 1957), стр. 62.

Цкиманаури Г. А. Лекарственная терапия некоторых нарушений сердечно-сосудистой системы в эксперименте. — В кн. VIII съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Тезисы докладов, 1955, стр. 664.

Цкиманаури Г. А., Гвинджилия И. М. Действие дигиталина на сердце при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. «Фармакология и токсикология», 1957, т. XX, № 3, стр. 57.

Цынкаловский Р. Б., Ажипа Я. И. Течение камфорной эпилепсии на фоне гипотермии «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 42, № 8, стр. 35.

Чарный А. М. Патофизиология гипоксических состояний. М., Медгиз, 1961.

Чарный А. М., Сыркина П. Е. Потребление кислорода при токсическом шоковом состоянии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1942, том 13, вып. 5—6, стр. 13.

Червяковский Н. Я. Краткое руководство по неотложной диагностике и терапии внутренних заболеваний. Л., Медгиз, 1958.

Черненко Г. Т. Некоторые данные о комбинированном действии дыхательных аналептиков и наркотиков. «Фармакология и токсикология», 1949, т. XII, стр. 32.

Черниговский В. Н. Интерорецепторы. М., Медгиз, 1960.

Черкес А. И. Фармакотерапия (пособие для врачей). Киев, 1955.

Четвериков Д. А. Влияние кислородного голодания на интенсивность обмена фосфорных соединений ткани мозга. — В кн. Физиология и патология дыхания, гипоксия, Киев, I, 1958, стр. 51.

Четверикова Е. А. Дыхание и фосфорилирование симпатического ганглия кошки под влиянием барбитала. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, 9, стр. 80.

Четверикова Е. П. Влияние медиатора на дегидразы и дыхательный коэффициент ткани печени. «Вопросы медицинской химии», 1958, т. IV, в. 2, стр. 131.

Четверикова Е. П. Сравнительное исследование влияния наркотических веществ разного строения на тканевое дыхание. — В кн.: Научн. конф. ин-та фармакология и химиотерапии. М., 1957, стр. 19.

Чжу Шоу-Пэн Влияние кофеина на распределение и выделение тиопентала у белых крыс. Acta physiol. sinica, 1960, 24, № 2, 105—109.

Чухнина И. П. Влияние гипотермии на деятельность сердца. Материалы III пленума патофизиологов Сибири и Востока, Новосибирск, 1960, стр. 308—310.

Шамов В. Н. Проблема боли, шока и обезболивания в хирургии от Н. И. Пирогова до наших дней. Пироговские чтения 1955, Л., 1957, стр. 47.

Шамов В. Н., Бородин Н. М. Опыт производства крупных оперативных вмешательств в условиях искусственной гипотензии и гипотермии. «Вестник хирургии им. Грекова», т. 75, № 6, 1955, стр. 19.

Шаповалов А. И. Ганглиоблокирующее действие барбамила, диплацина и аминазина при гипотермии. «Фармакология и токсикология», 1958, т. XXI, № 4, стр. 28.

Шварсман Н. С. Изменение газов крови под влиянием цититона и лобелина. «Фармакология и токсикология», 1950, т. XIII, вып. 5, стр. 15.

Шапот В. С., Прусс Г. М. Материалы о механизме кислородной терапии. — В кн.: Физиология и патология дыхания, Киев, 1958, стр. 306.

Шевелева В. С. Соотношения процессов возбуждения и торможения в различных отделах нервной системы при раздражении афферентных нервов и экстеро- и интерорецепторов. «Физиологический журнал СССР им. Сеченова», 1958, т. 44, № 9, стр. 882.

Шерашов С. Г. О патогенезе нарушения кровообращения и противошоковых мероприятиях при травме органов брюшной полости. «Вестник хирургии имени Грекова», 1957, т. 79, № 7, стр. 68.

Широкий В. Ф. Роль нервной системы в формировании качества физиологической реакции мышц и желез к раздражителям. — В кн.: Тезисы совещания по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии. Л., 1953, стр. 211.

Шкавера Г. Л. Об изменении реакции на яды сосудов изолированной селезенки человека при острых инфекциях. «Врачебное дело», 1923, № 1—2, стр. 1.

Шкавера Г. Л. О функциональном изменении сосудов изолированной почки человека при возвратном тифе. «Врачебное дело», 1924, № 20—23, стр. 1141.

Шмидт П. Ю. Анабиоз, М.-Л., 1955.

Шуб М. Ф. Некоторые вопросы рефлекторной регуляции сосудистого тонуса при анафилактическом шоке. Сообщение I. Состояние пресорных рефлексов при пониженном артериальном давлении, вызванном анафилактическим шоком. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1960, т. 49, № 4, стр. 52.

Шхвацабая И. К. Влияние некоторых нейротропных веществ на развитие экспериментального атеросклероза. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 41; 4, стр. 39.

Эдриан Э. Нервные механизмы боли и зуда. Вступительное слово председателя. Перевод с английского, Изд. Иностранная литература, М., 1962.

Эскин Д. А. О действии ядов на сосуды воспаленных тканей в связи с вопросом о применении адреналина при перитонитах. «Русский врач», 1914, № 23, стр. 809.

Якобсон Г. С. Об изменении чувствительности организма к гистамину. — В кн.: Итоговая за 1955 г. научная конференция, посвященная XX-летию Новосибирского медицинского института. Новосибирск, 1956, стр. 194.

Якобсон Г. С. Изменения реакции на гистамин у животных в различные периоды восстановления нарушенных функций после клинической смерти. — В кн.: Материалы второго пленума Сибирского филиала общества патофизиологов, Чита, 1958, стр. 79.

Ярмашевич А. Г. Влияние обезболивания и операционной трав-

мы на состояние водно-минерального обмена у детей — В кн.: Вопросы реактивности при травме. Саратов, 1963, стр. 81—82.

Adriani Sohn, Drake Peter, Arens James. Use of an-
gonistas in drugin duced coma. J. Amer. Med. Assoc., 1962, 179, N 10
752—758.

Agostoni Angelo, Contro Luigi. Recerche culla influen-
esercitata dai pui comuni anestetici sul metabolismo del tessuto miocardico
edi quello epatico. Biol. latina. 1959, 12, N 1, 165—170.

Aleksandrow D., Wysznaeka W. Postepowanie w naglych
przypadkach internistycznych. Warszawa, 1955.

Anderson W. R., Teague B. S. The effect of analeptics on ar-
terial blood gases of dogs during barbiturate anesthesia. J. Pharmacol. and
Exptl. Therap., 1956, 118, № 3, s. 368.

Angelakos E. T., Torres J., Driscoll R. Ouabain on the
hypothermie dog heart. Amer. Heart J., 1958, v. 56, № 3, p. 458.

Bata A., Vukobratovic S. Effect et application de l'hypother-
mie dans les morsures de serpents venimeux. Bull. Soc. pathol. exot., 1958,
51, № 6, p. 998.

Artusio J. F. Diethyl ether dualgesia. Journ. Pharmacol. exper.
therap. 1954, 8, 3.

Benelli C., Rouquier G. Contribution expérimentale á l'étude de
la loi des balancements circulatoires. Arch. internat. physiol., 1958, 66,
№ 3, p. 293.

Bernard C. Le cons de Pathologie Experimentale. 1937.

Binz C. Лекции фармакологии для врачей и студентов. СПб, 1893.

Boyce F. The role of the liver in Surgery. Haltimore, 1941.

Boreau Th., Dovid G., Rieunau-Serra J. Laborit H., Hu-
guenard P. Pratique de l'hibernotherapie. Paris, 1954.

Borzelleca J. F., Manthel R. W. Factors influencing pento-
barbital sleeping time in mice. Arch. internat. pharmacodyn., 1957, 111,
№ 3, p. 296.

Bradford Hill A. Principles of Medical statistics. London, 1955.

Brodal A. The reticular formation of the brain stem. Anatomical
aspects and functional correlations.

Burton A. C. Edholm O. G. Man in a cold environment Lon-
don, 1955.

Cahn J., Dubrasquet M., Georges G., Melon J. M.,
Pierre R. H. Laborit, P. Huguenard Pratique de L'hibernotherapie. Pa-
ris, 1954.

Campan L., Lazorthes G. H. Laborit, P. Huguenard. Prati-
que de L'hibernotherapie. Paris, 1954.

Cannon W. B. О травматическом шоке. «Советская хирургия»,
1936, № 1, стр. 3.

Cannon W. B., Rosenblueth A. The supersensitivity of de-
nervated structures. A low denervation. 1949.

Cattaneo A. D. Gli analetici in anestesia. Minerva anesthesiol.,
1958, 24, № 8, p. 287.

Cattaneo A. D., Taddei C. Die Anwendung des neuen Ana-
lepticum Prethcamid in der Anaesthesia. Anaesthesist, 1959, 8, № 6, s. 177.

Ciesielski L., Stefanowska J. Zastosowanie noradrenaliny;
neosynfryny w leczeniu wstrzasu. Polski tygodnik lekarski, 1958, 13,
№ 12, 431.

Clemmensen C. Zur Behandlung der akuten Schlafmittelvergif-
tung. Dtsch. Med. Wschr., 1955, 80, 23, 901.

Conne G. Etude clinique du micorène dans l'hypoventilation due á
la dépression du centre respiratoire. Poumon et coeur, 1958, 14, № 4, p. 369.

B. Chance, B. Hagihara. Прямые спектрофотометрические из-
мерения взаимодействия компонентов дыхательной цепи с АТФ, АДФ,
фосфатом и разобщающими веществами. Труды 5 Международного био-

химического конгресса Внутриклеточное дыхание. Фосфорилирующие и нефосфорилирующие реакции окисления. Симпозиум V, М., 1962, стр. 11

Cotten M., V. Brown T. G. Effects of pressor amines and ouabain on the heart and blood pressure during hypothermia. J. Pharmacol. and exptl. Therap., 1957, 121, № 3, p. 319.

Дюкен Ж., Анжалбер А., Эшпасс Г. и другие. Изолированное пережатие полых вен в эксперименте (подготовка к хирургическому вмешательству на обескровленном сердце). Труды XXVI Всесоюзного съезда хирургов. М., Медгиз, 1956, стр. 159.

Danielopolou D. Реактивность организма в физиологии, патологии, фармакологии и терапии. «Румынское медицинское обозрение» 1957, 2, стр. 12.

Delga J., Hazard R. Action des injections continues d'adrénaline ou de noradrénaline sur la tension artérielle, la kaliémie et la glycémie de chiens normaux ou traités par la chlorpromazine ou l'yohimbine. Arch. internat. pharmacodyn., 1958, 117, № 1—2, p. 88.

Deilga J., Hazard R. Action de la chlorpromazine sur quelques actions de l'adrénaline et de la noradrénaline chez le chien. Arch. internat. pharmacodyn., 1957, 109, № 3—4, 446.

Delorme E. I. Hypothermia. Anaesthesia 1956, 11, 3, 221—231.

Dogliotti A. M., Ciocatto E. Les bases physio-pathologiques de l'hypothermie et les possibilités de l'association hypothermie-circulation extra-corporelle. Lyon chirurgical, 1954, 49, 1, 19.

Dumont J. Nouvelles recherches sur les agents pharmacologiques antagonistes des dépresseurs centraux (Dérivés barbituriques, analgésiques). Ann. Soc. Roy. sci. med. et natur. Bruxelles, 1958, 11, № 2, p. 181.

Fy H., Deschamps A., Berard E. H. Laborit, P. Huguenard. Pratique de L'hibernotherapie. Paris, 1954.

Flear C. T. G., Cawley K., Quinton A., Cooke W. T. The simultaneous determination of total exchangeable sodium and potassium and its significance with particular reference to congestive cardiac failure and the steatorrhea syndrome. Clin Sci., 1958, 17, № 1, p. 81.

Fleckenstein A., Hochrein H., Kotowski H. Aufhebung der Kaliumlähmung des isolierten Froschherzens durch Adenosintriphosphat. Pflügers Arch. ges. Physiol., 1958, 265, № 5, s. 485.

Forster E., Forster S., Maier A., Blum H. H. Laborit, P. Huguenard. Pratique de L'hibernotherapie, Paris, 1954.

Gatti G., Tempo B. Ricerche sperimentali su un nuovo anestetico respiratorio, introdotto per via endocarotidea in senso craniale, nel coniglio intossicato con barbiturici. Minerva anesthesiol., 1959, 25, № 5, 193.

Galtonde M., Richter D. Rapports du 3-ème Congrès International de Biochimie. Brussel, 1955, 402, Proc. Royal. Society, 145, 1956.

Gaus H. Zur Therapie der Schlafmittelvergiftungen. Dtsch. med. Wschr., 1956, 81, № 29, s. 1162.

Gellhorn E. Autonomic regulations. Their Significance for Physiology, Psychology and Neuropsychiatry, 1943.

Georgiu P., Stoescu D. B., Dobrescu D. О механизме секреции гормонов коры надпочечников. Влияние пенидамида и хлорпромазина на болевое напряжение «Фармакология и токсикология», 1959, т. 22, № 5, стр. 421.

Gibitz H., Homma H. Über ein Fall von tödlicher Bromuralvergiftung, Arch. Toxikol., 1959, 17, H. 5, S. 295.

Gray C. Reassessment of signs and levels of anaesthesia Irish I. Med. Sc. 1960, 419, 499—508. Dublin.

Gross F., Lichtlen P. Verstärkung der pressorischen Wirkung von Renin, drucksteigernden Peptiden und adrenergischen Wirkstoffen nach Nephrektomie und bei Überdosierung von Cortexon und Kochsalz an der Ratte. Arch. exptl. Pathol. und Pharmacol., 1958, 233, № 4, S. 323.

Grosse-Brockhoff F., Schoedel W. Das Bild der akuten

Unterkühlung im Tierexperiment. Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 1943, 201, S. 417.

Grosse-Brock-Hoff F., Schoedel W. Zur Wirkung der Analeptica auf unterkühlte Tiere. Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 1943, 201, S. 443.

Grosse-Brock-Hoff F., Schoedel W. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Therapie bei Unterkühlung. Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 1943, 201, S. 457.

Haggard H. W., Greenberg L. A. Antidotes for strychnine poisoning. J. A. M. A., 1932, 98, p. 1133.

Hahn H., Rössle I. Über Barbituratvergiftung und Kreislaufkollaps. Med. Wschr., 1956, 10, № 6, S. 367.

Hahn F., Schunk R. Zur Behandlung der Schlafmittelvergiftung mit Analeptika. Ein experimenteller Überblick mit besonderer Berücksichtigung des Methyläthylglutarimid (Medimid, Eukraton) Dtsch. Med. Wschr., 1956, 81, № 41, S. 643.

Hansen O. G. Behandlung von Barbitursäurevergiftungen mit groben Dosen Strychnin. Zbl. Neurol. u. Psychiat., 1933, 75, S. 174.

Hara S., Kikuta J. On the species difference of the appearance of blood pressure action of lobeline in animals. Japan. J. Pharmacol., 1958, 7, № 2, p. 104.

Hauschild F. Pharmacologie und Grundlagen der Toxikologie. Leipzig, 1956.

Hausman W. Über den Einfluss der Temperatur auf die Incubationszeit und Antitoxinbildung nach Versuchen an Winterschläfern. Arch. f. ges. Physiol., 1906, 113, S. 317.

Hesse F. Kleines Narkosebuch. Leipzig, 1956.

Hiet S., Leupold-Löwen-Thal H. Zur Therapie der Schlafmittelvergiftung: Über die Anwendung des Weckmittels «Megimide». Wiener klin. Wschr., 1959, 71, № 11, S. 186.

Julich H. Untersuchungen zur Atemwirksamkeit von Theophyllinpräparaten. Z. ges. inner Med., 1957, 12, № 18, S. 835.

Justin-Besancon L., Péquignot H., Etienne J. — P. Laurent D. Les modifications de l'électrocardiogramme au cours des hypothermies spontanées. Essai physiopathologique. Semaine hôpitaux Paris, 1958, 34, № 3, p. 84.

Kalser H. Die gebräuchlichen Arzneimittel. Taschenjahrbuch der Therapie, Leipzig, 1958, S. 381.

Killian H., Uhlmann F. Über die Reduktion der Avertinnarkose durch Coramin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1932, 163, S. 122.

Kochmann M. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. 11. Berlin, 1936.

Koch H. Blutdruck- und Atmungswirkung einiger Analeptica nach chlorpromasin und Unterkühlung. Arch. intern. pharmacodyn., 1957, 112, № 3—4, S. 405.

Koppermann E., Brendel W., Thauer R. Die Reaktivität des Kreislaufs in Narkose (Ein Beitrag zur Frage des Mechanismus des Kreislaufumstellens in Narkose). Pflügers Arch. ges. Physiol., 1955, 260, № 3, S. 239.

Kruger E. M., Hamilton W. F. Cardiovascular reactivity of recently nephrectomized dogs receiving peritoneal lavage. Amer. J. Physiol., 1958, 194, № 2, S. 268.

Krantz John C., Park Chung S., Ling Johnson S. L. J. Anesthesia GX, The anesthetic properties of 1, 1,1 — trichloroethane. Anesthesiology, 1959, 20, № 5, 635—640.

Kunlin J., Laborit H. H. Laborit, P. Huguénard. Pratique de l'hibernothérapie. Paris, 1954, S. 244.

Kutschera-Aichberger H. Die Behandlung der akuten Schlafmittelvergiftung. Dtsch. med. Wschr., 1954, 79, 50, S. 1866.

- Laborit H. Morand P. Sur un test de résorption utilisable dans le diagnostic du choc et son évolution. *Mem. Acad. Chir.*, 1946, 72, p. 65.
- Laborit H. Huguenard P. *Pratique de L'hibernotherapie en chirurgie et en médecine*, Paris, 1954.
- Lansing A. M., Stevenson J. A. F. Mechanism of Action of Norepinephrine in Hemorrhagic Shock. *Amer. J. Physiol.*, 1958, 193, № 2, p. 289.
- Laroche C., Nenna A., Bouquier J. Delire aigu au cours du traitement d'un coma barbiturique par le mégimide. *Bull. et mém. Soc. méd. hôpitaux Paris*, 1959, 75, № 22—23, p. 720.
- Lenci F. *Fortschritte der Kardiologie. Advances in cardiology. Progrès en cardiologie*. Basel (Schweiz.) — New York, 1959.
- Lichtenberg J. Об экспериментальном и клиническом изучении травматического и послеоперационного шока. «Хирургия», 1957, № 1, стр. 87.
- Lichtwitz L., Hirsch C. Adrenalinwirkung und peripherer Gefäßtonus. *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1910, 99, 1/2, s. 125.
- Loewe S. Isobols of combined effects of strychnine and barbiturates. *Arch. internat. pharmacodyn.*, 1958, 114, № 3—4, p. 451.
- Lewin L. *Gifte und Vergiftungen*, Berlin, 1929.
- Lust M. Le traitement des intoxications barbituriques. *Scalpel*. 1957, 110, № 25, p. 570.
- Magoun H. W. *The Waking Brain*, 1958, Charles C. Thomas Publisher Springfield. Illinois, USA.
- Malek P. Новые взгляды на применение антибиотиков в хирургии. Труды XXVI Всесоюзного съезда хирургов. М., Медгиз, 1956, стр. 43.
- Malmejac J., Chardon G. Action de l'adrénaline a dose physiologique en «hypothermie provoquée». *Bull. Acad. nat. méd.*, 1959, 143, № 3—4, p. 46.
- Marcenac M., Vuillaume, Bordet, Zundel. Un cas de coma barbiturique chez le Cheval contribution à l'étude de l'excrétion des Barbituriques. *Rev. pathol. gén. physiol. clin.*, 1956, 56, № 675, p. 427.
- Marinesku V. Роль инерцепции и легочного прессорного поля в сохранении сосудистого тонуса. Румынское медицинское обозрение, 1957, № 1, стр. 6.
- Meyer H., Gottlieb R. Экспериментальная фармакология. Л., Медгиз, т. I, 1940, и т. II, 1941.
- Мейер-Мей Ж. Современное обезболивание в хирургии. М., Медгиз, 1948.
- Monisallier J. F., Pocidale J. J., Papin M., Les données actuelles du traitement de l'intoxication barbiturique aiguë. *Thérapie* 1960, 15, № 4, 732—741.
- Nielubowicz J., Bober S., Borkowski M. etc. Indagini sperimentali sulla ipersensibilità cardiaca nellipotermia. *Minerva med.*, 1958, 49, № 53, 2615.
- Niwa Mascharu. Effects of inhalation anesthetics on decomposition of Ketone bodies in rat tissue slices. *J., Biochem.* 1960, 47, № 2, 145—149.
- Noble Marvin J., Derrick Williams S. Changes in the electrocardiogram during induction of anaesthesia and endotracheal intubation. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 1959, 6, № 3, 267—270.
- Ohlin P., Stromblad B. C. R. Supersensitivity of the vessels of the parotid gland after denervation. *Brit. J. Pharmacol. and Chemotherapy*, 1958, 13, № 3, p. 227.
- O'Riordan E. F., Breward A. D. A comparison of Barbiturate antagonists in thiopentone anaesthesia. *Anaesth., a. Analg.* 1958, 37, 3, 126—129.
- Paulet G. Sur le mécanisme de la perte de l'action hypertensive de l'adrénaline au cours de l'anoxie cyanhydrique. *J. physiol.*, 1958, 50, № 1, p. 31.

Paulet G. Sur le mécanisme de la perte de l'action hypertensive de l'adrénaline au cours de l'anoxie cyanhydrique. *J. physiol.*, 1958, 50, № 2 p. 442.

Pendl F. Fortschritt der Kardiologie. Advances in cardiology. Progrès en cardiologie. Base (Schweiz.) — New York, 1959.

Plotz By Milton. Coronary Heart Disease Angina pectoris. myocardial infarction. New York, 1957.

Pórszász J. Pharmakologie des Spiractin, eines neuen atemerregenden Mittels (Na—66), 1-piperidinomethylzyklohexan — 2 — OH. *Acta physiol. Acad. scient. hung.*, 1958, 14, № 4, 375.

Price Henry L., Linde Harry W., Jones Richard E., Black Gerald W., Price Mary L. Sympatho-adrenal responses to general anesthesia in man and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology*, 1959, 20, № 5, 563—575.

Reiner E. H., Bullough J. Respiratory and cardiac arrest during anaesthesia in children. *Brit. Med. J.*, 1957, № 5052, p. 1024.

Rusznayák I., Földi M., Szabó D. A nyitókeringés élet—és kórtana. Akadémiai kiadó, Budapest, 1954.

Rabeh P. B. Лечение шока. Перевод с английского. М., Медгиз, 1944.

Сарафимов В., Попдимитров И. Оживление организма после клинической смерти у собак с денервированным каротидным синусом. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1956, т. 41, № 6, стр. 16.

Scaife J., Campbell D. H. Toxicity of a cholinesterase inhibitor to the hibernating hamster. *Nature*, 1958, 182, № 4651, p. 1739.

Seböck I. Koffeinwirkung bei Hypertonikern. *Dtsch. med. Wschr.*, 1950, 75, 33—34, s. 1067.

Seel H. Ernährungsschäden und Arzneiwirkung. *Internat. Zeitschr. für Vitaminforsch.*, 1957, 27, № 3, s. 405.

Serra G. C., Giarnieri D., Mattioni R. Osservazioni in tema di antagonismo verso i barbiturici con particolare riguardo ad un nuovo farmaco l'imide-beta-etil-beta-metil-glutarica (NP13). *Minerva anestesiol.*, 1959, 25, № 4, 125.

Shukla R. C., Agrawal H. C., Srivastava Shobha. Electrocardiographic and electroencephalographic study of some common anaesthetics in dogs. *Indian. J. physiol. and Allied. Sci.* 1962, 16, № 1.

Simons K, Wild H. Zur Therapie und klinik der akuten Barbitursäureintoxikationen. *Med. Klin.*, 1954, 49, 30, s. 1169.

Слейтер Е. С. (E. C. Slater). Механизм разобщения окислительного фосфорилирования нитрофеналами. Тр. 5 междунар. биохим. конгресса. Внутриклеточное дыхание, фосфорилир. и не фосфорилирующие реакции окисления. Симпозиум 5, М., 1962, 343.

Soula. *Journ. de Physiol. et pathol.* 1913, 15, 267. Цитировано по Смирновой В. А. Воздействие фарм. веществ — камфоры, кофеина, морфия на химизм мозга. Биохимия мозга, Горький, 1941, 108—129.

Spear P. W., Katz H. M., Sathmary M. N. Barbiturate Coma Successfully Treated with a New Barbiturate antagonist. *N. J. State J. Med.*, 1957, 57, № 11, p. 1954.

Srámková J., Votová Z., Buda J. Vliv teplotyvnějšího prostředí na toxicitu neuroplegik a nitrorilních narkotik. *Casop. lekaru ceskych*, 1957, 96, № 10, 297.

Szekeres L., Lenard G. Die Wirkung von Adrenalin auf Herz-tätigkeit und Kreislauf in Hypothermie. *Acta physiol. Acad. scient.*, 1959, 16, № 3, p. 221.

Szent-Györgyi A. О мышечной деятельности. М., Медгиз, 1947.

Szent-Györgyi A. Fortschritt der Kardiologie. Advances in cardiology. Progrès en cardiologie. Basel (Schweiz.) — New York, 1959.

Selye H. The Story of the Adaptation Syndrome. Montreal, 1952.

Tachi I. Iakugaku-kerkyu. Japan. J. Pharm. and Chem., 1957, 29, № 11, p. 1052. Реферат: Реферативный журнал «Биология», 1959, № 12, реф. № 55918.

Takahasi T., Iwai K., Suzuki M., Jasui S., Kamada I., Kamyama T., Sygano H., Nanbe M., Masyu. Japan. J. Anesthesiol., 1958, 7, № 1, 53. Реферат: Реферативный журнал «Биология», 1959, № 12, реф. № 55916.

Théobalt, Ferrabouc, Blanchard. Coma barbiturique, traitement par injections intraveineuses de strychnine. Bull. mens. Soc. Med. mil. franc., 1938, 32, p. 330. Zbl. Neurol. u. Psychiat., 1939, 91, s. 590.

Tiemann F. Über das Atemzentrum lähmende und erregende Substanzen. Arch. für exp. Pathol. u. Pharmacol., 1928, 135, s. 213.

Trendelenburg P. Die Hormone, ihre physiologie und pharmacologie.

Westlake E., K. Campbell E. J. Effects of amynophylline nikethamide and sodium salicylate in respiratory failure. Brit. Med. J., 1959, № 5117, p. 274.

White P. D. Clues in the diagnosis and treatment of heart disease.

Wise R. P. Brit. J. Anaesth. 1958, V. 30, 583. Цитировано по: Ереванцеву Н. А., Лукич В. Л. Применение мегимида в анестезиологии для лечения осложнений, вызванных барбитуратами. «Клиническая медицина», 1963, № 1, 127—131.

Wolff P. Handbuch der praktischen Therapie als ergebnis experimenteller Forschung. Leipzig, 1927.

Woodbridge P. Changing Concepts Concerning depth of anesthesia Anaesthesiology, 1957, 18, 536.

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
Предисловие	3
Введение	5
Глава I. Действие лекарственных веществ при боли	
1. Вступительные замечания	8
2. Применение лекарственных веществ при травматическом шоке	12
Применение при шоке возбуждающих средств	12
Применение при шоке успокаивающих и анальгетических средств	16
Применение при шоке нейроплегических средств	18
Особенности всасывания лекарственных веществ при шоке	21
Влияние функциональных изменений в нервной системе при шоке на чувствительность организма к химическим раздражителям	22
3. Действие лекарственных веществ и ядов на фоне болевых раздражений	28
4. Предупреждение изменений чувствительности организма к лекарственным веществам при боли	40
Глава II. Действие лекарственных веществ при наркозе	
1. Вступительные замечания	54
2. Влияние наркотических веществ на функциональные и биохимические показатели организма животных	58
3. Применение лекарственных средств при наркозе и отравлении снотворными	67
Данные о положительном действии возбуждающих средств при отравлении людей наркотическими веществами	67
Данные о преимуществе консервативного лечения при отравлении наркотическими веществами	75
4. Экспериментальные данные о действии лекарственных веществ при наркозе	82
Влияние наркоза на чувствительность организма к химическим раздражителям	82
Особенности действия лекарственных веществ при наркозе	85
Влияние кофеина на функциональные и биохимические показатели организма в условиях наркоза	104
Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	114
Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	122
Влияние адреналина и мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза	130

Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях наркоза .	138
Глава III. Действие лекарственных веществ при гипотермии .	
1. Вступительные замечания .	147
2. Влияние гипотермии на функциональные и биохимические показатели организма животных .	151
3. Влияние холода на чувствительность организма к химическим раздражителям .	157
Влияние кофеина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	174
Влияние эуфиллина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	181
Влияние кордиамина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	186
Влияние адреналина и мезатона на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	191
Влияние хлористого калия на функциональные показатели организма животных в условиях гипотермии .	197
Влияние морфина на функциональные и биохимические показатели организма животных в условиях гипотермии .	198
Заключение .	205
Литература .	221

Волынский Борис Гаврилович,
Бендер Константин Иванович,
Фрейдман Семен Леонтьевич

Действие лекарственных веществ
при боли, наркозе и гипотермии

Редактор И. А. Винникова

Технический редактор В. В. Зенин. Корректор А. Е. Храмов.

НГ54516. Сдано в набор 12/IV-1965 г. Подписано к печати 12.XI.65 г.
Формат 60×90¹/₁₆. Печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 17.
Тираж 3000 экз. Заказ № 1454 Цена 1 р. 26 к.

Издательство Саратовского университета, Астраханская, 83.
Типография издательства «Коммунист», проспект Ленина, 94.

нов.

12.XI.65 г.

83.

94.

1 р. 26 к.



1

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000

1000